

Aus der Frauenklinik der Johannes-Gutenberg-Universität
Mainz

Direktor: Kommissarischer Leiter Prof. Dr. V. Friedberg

Über die Veränderung des Plasmavolumens und der Natriumausscheidung nach gynäkologischen Operationen

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz**

vorgelegt von Klaus Olesch
aus Gottesberg

Mainz
Tag der mündlichen Prüfung
9. Februar 1962

Aus der Frauenklinik der Johannes-Gutenberg-Universität
Mainz

Direktor: Kommissarischer Leiter Prof. Dr. V. Friedberg

Über die Veränderung des Plasmavolumens und der Natriumausscheidung nach gynäkologischen Operationen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz



vorgelegt von Klaus Olesch
aus Gottesberg

Mainz
Tag der mündlichen Prüfung
9. Februar 1962

Referent: Prof. Dr. V. Friedberg

Korreferent: Prof. Dr. K. Thomsen

Dekan: Prof. Dr. K. Lang

INHALTSVERZEICHNIS

I.	Einleitung	1
II.	Physiologie des Wasser- und Natriumhaushalts	2
III.	Einwirkungen chirurgischer Maßnahmen auf den Elektrolyt- und Wasserhaushalt	25
IV.	Bemerkungen zur Methodik der Blutvolumetrie	36
V.	Material und Methodik	41
VI.	Ergebnisse	50
VII.	Diskussion	70
VIII.	Zusammenfassung	78
IX.	Literaturverzeichnis	80

I. Einleitung

Veränderungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes sind nicht nur Störungen der Bilanz, des Verhältnisses zwischen Aufnahme und Ausscheidung, sondern auch Abweichungen in der Verteilung von Wasser und Elektrolyten auf die verschiedenen Lösungsräume im Körper. Eingehende Untersuchungen der letzten Jahre haben gezeigt, daß durch den chirurgischen Eingriff bei operierten Patienten charakteristische Störungen im Elektrolyt- und Wasserhaushalt ausgelöst werden können. Es handelt sich hier in den meisten Fällen um echte Mangelzustände verschiedenster Form oder um unphysiologische Wasser- und Ionenverschiebungen im Organismus, in die interferierend häufig noch primäre oder sekundäre Störungen der Nierenfunktion, der Zusammensetzung der Plasmaproteine, der Wärmeregulation und der Kreislauffunktion eingreifen. Neben Verschiebungen innerhalb der Flüssigkeitsräume des Organismus konnten auch deutliche Abweichungen im Elektrolytgleichgewicht der intra- und extrazellulären Körperflüssigkeiten beobachtet werden. Im Rahmen dieser Veränderungen stehen die Mechanismen zur Volumenregulation der Körperflüssigkeiten zur Zeit im Mittelpunkt der pathophysiologischen und klinischen Probleme (146, 147, 150, 170, 171).

Innerhalb des sehr umfangreichen und theoretisch komplizierten Fragekomplexes der postoperativen Störungen des Elektrolyt- und Wasserhaushaltes soll die vorliegende Arbeit nur ein Teilgebiet besonders herausgreifen.

Es ist eine bekannte Tatsache, daß in den folgenden Tagen nach einer Operation eine Natriumretention mit einer verminderten Kochsalzausscheidung eintritt, die allgemein durch eine vermehrte Adiuretin- und Aldosteronausscheidung erklärt wird. Als Ursache dieser veränderten Wasser- und

Elektrolytbilanz wird eine Abnahme des extrazellulären Flüssigkeitsvolumens diskutiert.

An einer größeren Zahl von Patientinnen der Universitäts-Frauenklinik Mainz wurde daher das Plasmavolumen vor und nach der Operation kontrolliert und mit der renalen Natriumausscheidung im Urin (über 24 Std.) verglichen. Da das Natrium mit dem Wasserhaushalt speziell im extrazellulären Raum in enger Beziehung steht, sollte untersucht werden, ob eventuell auftretende Parallelveränderungen von Plasmavolumen und Natriumausscheidung aufzuzeigen sind.

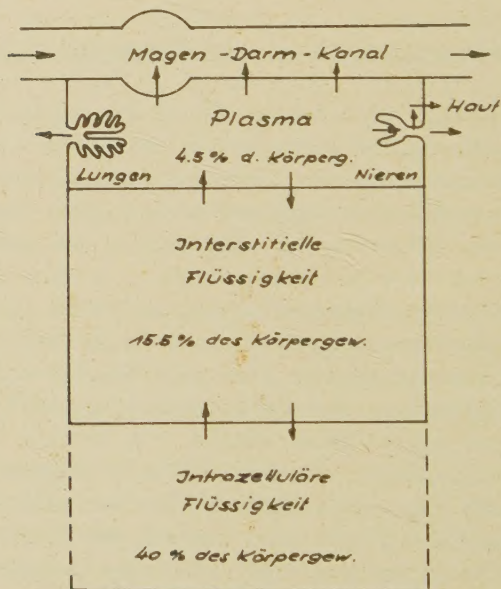
Zunächst soll einleitend versucht werden, einen Überblick über den Wasser- und Natriumhaushalt und deren Regulationsmechanismen unter normalen Bedingungen zu geben.

II. Physiologie des Wasser- und Natriumhaushalts

Nach dem Sauerstoff steht das Wasser in der Reihe der für den Menschen lebensnotwendigen Stoffe an führender Stelle. Trotz der diskontinuierlichen und unterschiedlichen Flüssigkeitsaufnahme lassen sich beim gesunden Menschen kaum Schwankungen des Körperwassers nachweisen. Bei einem Gesamtwassergehalt des Erwachsenen, der - je nach Fettgehalt - 50-70 % des Körpergewichtes, im Mittel 60 % beträgt, teilt man dem intrazellulären Raum im Durchschnitt 40 % und dem extrazellulären 20 % des Körpergewichtes zu. Von der extrazellulären Flüssigkeit entfallen zwei Drittel auf den interstitiellen Raum, während ein Drittel als intravasale Flüssigkeit, als sogenanntes Plasmawasser, dem Blut beigemischt ist. Diese Werte findet man beim kindlichen Organismus erheblich erhöht vor, während sie im Greisenalter dagegen deutlich vermindert sind. Der Gesamtwasser-

gehalt liegt beim Kind mit 70 - 80 % weit über dem des Erwachsenen. Die zusätzliche Wassermenge verteilt sich nahezu vollständig auf den extrazellulär-interstitiellen Raum, der, bezogen auf das Körpergewicht, etwa doppelt so groß ist wie beim Erwachsenen (46, 123a, 182, 194).

Die gesamte Körperflüssigkeit beim erwachsenen Menschen mit einem Körpergewicht von 70 Kg beträgt etwa 42 Liter. Davon entfallen ca. 28 l auf den intrazellulären und ca. 14 l auf den extrazellulären Raum. Innerhalb der EZF ist die intravasale Flüssigkeit mit etwa 3,5 l vertreten, während die interstitielle Flüssigkeit (ISF) mit 10,5 l am EZF-Volumen beteiligt ist (Cort u. Fenc1).



Die Flüssigkeitsräume des Körpers (nach Gamble)

Der größte Teil des intrazellulären Wassers ist an die Muskulatur gebunden. Quantitativ spielen die übrigen Organe daneben keine so bedeutende Rolle. So ist z.B. das Fettgewebe praktisch wasserfrei. Als Reservoir für das extrazelluläre Wasser ist vor allem das Bindegewebe, speziell das der Haut, von besonderer Bedeutung (46, 123a, 194).

Der Organismus versucht nach Möglichkeit, die Flüssigkeitsmengen nach Volumen und Zusammensetzung gegenüber äußeren Veränderungen konstant zu halten. Während die intrazelluläre Flüssigkeit das Medium für die im Zellinnern sich abspielenden Stoffwechselvorgänge darstellt, bildet die extrazelluläre Flüssigkeit die unmittelbare Umgebung der Körperzellen. Der intravasale Anteil des extrazellulären Flüssigkeitsraumes (EZR) kann weitgehend mit dem Plasmavolumen identifiziert werden. Die Grenzen dieser Flüssigkeitsräume, speziell zwischen dem intravasalen und interstitiellen Anteil der extrazellulären Flüssigkeit (EZF), sind jedoch so beschaffen, daß Austauschvorgänge möglich sind.

In der Zusammensetzung ist die EZF mit der Blutflüssigkeit mit Ausnahme des Eiweißgehalts nahezu identisch. Während die Grenzen zwischen Interstitium und intravasaler Flüssigkeit, die durch Kapillarmembranen gebildet werden, für Wasser, Elektrolyte und kleinmolekulare Bestandteile frei durchgängig sind, können die Eiweißkörper des Plasmas diese Schranke nur geringfügig überqueren. Mit ihrer überwiegend negativen Ladung beeinflussen sie einerseits die Ionenverteilung zwischen der Gewebsflüssigkeit und dem Plasma (Donnan'sches Gleichgewicht); andererseits wirken sie an den Grenzflächen der Kapillarwände mittels ihres kolloid-osmotischen (onkotischen) Druckes und beeinflussen

so die Flüssigkeitsverschiebungen zwischen intra- und extravasaler Flüssigkeit (Cort u. FencI). Die interstitielle Flüssigkeit als Bestandteil der EZF kann vom funktionellen Standpunkt aus in zwei Komponenten zerlegt werden. Ein Teil der interstitiellen Flüssigkeit (ISF) - wohl der größere - steht in schnellem Austausch mit dem Plasma, während ein weiterer Anteil nur langsam mit der Blutflüssigkeit zum Ausgleich kommt (Schwab u. Kühns).

Zwischen intrazellulärer (IZF) und extrazellulärer Flüssigkeit müssen auf Grund ihrer unterschiedlichen Zusammensetzung gänzlich andere Kräfte wirksam sein. Im Rahmen dieser Arbeit sei hierzu nur zusammenfassend festgestellt, daß die lebende, atmende Zelle nicht im osmotischen Gleichgewicht mit ihrer Umgebung steht, sondern dauernd Natrium und Wasser durch aktive Prozesse aus ihrem Innern entfernt. Das Ergebnis dieses aktiven Transportes ist ein gegenüber der Außenlösung hypertones Innenmedium der Zelle (Schütte 1958).

Das Gleichgewicht zwischen intravasaler und interstitieller Flüssigkeit wird durch den Ausgleich zwischen dem kapillarhydrostatischen und dem kolloid-osmotischen Druck des eiweißhaltigen Plasmas gegen die eiweißarme interstitielle Flüssigkeit aufrecht erhalten. Für die Regulierung der im Kapillargebiet stattfindenden Flüssigkeitsverschiebungen zwischen Plasmavolumen und Interstitium werden physikochemische Gesetzmäßigkeiten verantwortlich gemacht (Starling 1896, Schade 1909), deren Gültigkeit jeweils für bestimmte Gefäßareale (Landis 1927, Pappenheimer 1948) bewiesen wurde. Danach besteht im Kapillargebiet ein dynamischer Ausgleich zwischen Flüssigkeitseinstrom in den Kreislauf und Flüssigkeitsabstrom in das Interstitium. Intravasale und interstitielle Flüssigkeit stellen somit eine kontinuierliche

Phase dar und können als Transportmedium die Gewebe durchdringen. Trotz der möglichen Schwankungen von Flüssigkeitsabgabe und -aufnahme versucht der Organismus, die Konstanz der Volumina von IZF und EZF zu gewährleisten. Zahlreiche Regulationseinrichtungen machen dies möglich (46, 72, 114, 194).

Die Aufnahme von Wasser wird durch das Durstgefühl reguliert. Dieses wiederum entsteht im Wechsel von Wasserentzug und Salzangel. Die Änderung des osmotischen Druckes und der direkte Wasserverlust im extra- und intrazellulären Raum führen über das entstehende Durstgefühl zur Wasseraufnahme, wobei zentrale Steuerungsmechanismen (Durstzentrum im Hypothalamus) regulierend in die Vorgänge eingeschaltet sind. Das zugeführte Wasser wird vom Darm resorbiert und in das Blut aufgenommen. Der überschüssige Anteil wird dann von Nieren, Lungen und Haut ausgeschieden. Die Wasserabgabe über Lunge und Haut ist von der Luftfeuchtigkeit, der Lufttemperatur und der Atemfrequenz abhängig. Man bezeichnet sie als Perspiratio insensibilis. Sie beträgt im Durchschnitt am Tag 900 cm^3 . Als Erfolgsorgan für die Regulation der Wasserabgabe ist hauptsächlich die Niere anzusehen (46, 72, 123a, 182, 194).

Wenn man von Elektrolyt- und Wasserhaushalt spricht, so muß von vornherein klargestellt werden, daß sich diese Begriffe nicht von einander trennen lassen. In der lebenden Substanz kommt das Wasser immer nur als Lösung vor, und nirgendwo kann das Lösungsmittel von der gelösten Substanz vollkommen isoliert werden. Bei dieser Betrachtung wollen wir uns im Folgenden auf die Besprechung des Wassers und des Natrium beschränken, die neben Chlorid, Kalium und Bicarbonat in ihren physiko-chemischen Eigenschaften für

das biologische Verhalten der Elektrolytlösungen der Flüssigkeitsräume im Organismus bedeutsam sind und ihren bestimmenden Einfluß auf den Elektrolyt- und Wasserhaushalt ausüben.

Da der osmotische Druck hauptsächlich von Elektrolyten bestimmt wird und das Natrium das wesentliche Kation der EZF ist, geht allein schon daraus die Bedeutung der Natriumkonzentration für den Wasserhaushalt hervor. Jede Änderung des Kationengehaltes der EZF muß gleichzeitig mit einem veränderten Wassergehalt in diesem Flüssigkeitsraum einhergehen, wenn der osmotische Druck konstant bleiben soll. Folglich muß die Natriumbilanz für die Regulation der gesamten Körperflüssigkeit von entscheidender Bedeutung sein (Cort u. FencI).

Die Nierenfunktion nimmt in diesem Problemkreise eine zentrale Stellung ein, da sie in vieler Hinsicht über eine umfassende Anpassungsfähigkeit verfügt. Da die höheren tierischen Organismen von ihrer Umgebung weitgehend unabhängig geworden sind, müssen sie einen großen Teil ihrer Energie für die Erhaltung ihres inneren "Milieus" (Claude Bernard) aufwenden, das ihnen erst die Unabhängigkeit von der Umwelt ermöglicht. "Die Stabilität des inneren Milieus ist die primäre Voraussetzung für die Freiheit und Unabhängigkeit der Existenz (C. Bernard)." Um diese Existenz zu sichern, müssen verschiedene Bedingungen erfüllt werden, die zum überwiegenden Teil von der Niere übernommen und unter Mithilfe anderer Steuerungseinrichtungen durchgeführt werden. Dazu gehören vor allem die Konstanterhaltung der physikochemischen Zusammensetzung der Körperflüssigkeiten, d.h. des osmotischen Druckes, eine gleichmäßige Ionenzusammensetzung mit Konstanz der Wasserverteilung und nicht zuletzt

die Aufrechterhaltung des konstanten Volumens der Flüssigkeitsräume im Organismus. Der Mechanismus, der diese Erfordernisse ermöglicht, ist in erster Linie die renale Wasser- und Salzausscheidung.

Es gilt heute als gesichert, daß in den Glomerula der Nieren ein eiweißfreies Filtrat (Ultrafiltrat) des Blutplasmas gebildet wird (Wearn und Richards 1924, Walker und Mitarb. 1941), das die im Plasma gelösten Stoffe in fast derselben Konzentration enthält. Innerhalb von 24 Stunden werden etwa 160 - 180 l Glomerulumfiltrat gebildet. Die endgültige Tages-Harnmenge übersteigt jedoch normalerweise kaum 1 - 1,5 l, so daß der größte Teil des Glomerulumfiltrats während seiner Passage durch die Tubuli rückresorbiert werden muß. Da im einzelnen die speziellen Funktionen der histologisch zu unterscheidenden Abschnitte des Nephrons noch nicht hinreichend bekannt sind, gilt heute allgemein die von Smith eingeführte physiologisch-funktionelle Einteilung (Smith 1956, 46, 72, 182).

Man unterscheidet demnach ,

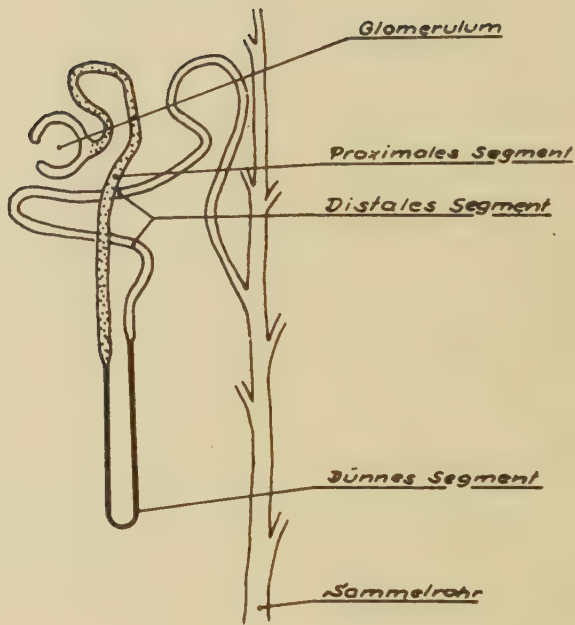
1. Glomerula

2. Proximales Segment

proximale Tubuli und dicker, gestreckter, absteigender Teil der Henle'schen Schleife

3. Dünnes Segment

Bereich der Henle'schen Schleife



Schematischer Bau des Nephron
(modifiziert nach Smith)

4. Distales Segment

dicker, aufsteigender Teil der Henle'schen Schleife
und distale Tubuli

Da die Sammelrohre entwicklungsmäßig anderer Genese
sind, gehören sie eigentlich nicht zum Nephron.

Im Sinne der von Cushny (1917) aufgestellten Filtrations-Resorptionstheorie, die später noch mancher Ergänzung bedurfte, wird heute allgemein angenommen, daß allein durch die Filtration in den Glomerula Wasser in den Harn gelangt. Eine zusätzliche Sekretion von Wasser durch die Tubuluszellen wird abgelehnt. Demnach sind Änderungen des Glomerulumfiltrats als Ursache von Diureseänderungen anzusehen, wenn das Ausmaß der tubulären Rückresorption nicht verändert wird. Durch die Methoden der direkten Tubuluspunktion (227, 228) konnten neue Einblicke in die Funktion der Tubulusabschnitte gewonnen werden. Demnach sollen im proximalen Segment bis zu 80 % der im Glomerulum gebildeten Flüssigkeit in Form einer isotonischen Lösung rückresorbiert werden (Smith 1951). Man bezeichnet diesen Resorptionsvorgang als passive Wasserrückdiffusion, die eine Folge der aktiven Natriumrückresorption sein soll (72, 194). Da unter Umständen die Natriumkonzentration des Resorbats um 50 % höher sein kann als die des Blutplasmas, muß demzufolge die Resorption von Natrium ein aktiver Prozeß sein (Smith 1951). Unter normalen Verhältnissen gelangen etwa 15 - 20 % des glomerulären Filtrats in das distale Segment. Auch hier wird Wasser rückresorbiert. Dieser Vorgang der distalen Wasserresorption ist, da Wasser gegen einen osmotischen Widerstand aufgenommen wird, als aktiver Arbeitsprozeß der distalen Tubuli zu bezeichnen. Diese aktive Wasserresorption steht unter dem regulierenden Einfluß des Hypophysenhinterlappens (46, 72, 123a, 182, 205).

Wie bereits erwähnt, erfolgt im tubulären Apparat der Niere auch die Konservierung bzw. Eliminierung des Natriums. Trotz der sehr unterschiedlichen Zufuhrbedingungen kann eine ausgesprochene Natriumbilanz auf-

rechterhalten werden. In den Glomerula der Nieren werden innerhalb von 24 Stunden 2500 mval Natrium filtriert. Die tägliche Ausscheidung beträgt jedoch nur 100 - 250 mval. Der weitaus größte Teil wird rückresorbiert. Davon kommen 85 % im proximalen und dünnen Segment und 15 % im distalen Segment zur Resorption (46, 72, 123a, 194). In dem proximalen Abschnitt des Nephron ist die Natrium-resorption mit einer Rückresorption von Wasser kombiniert. Im distalen Tubulusabschnitt hat die aus den proximalen Tubuli fließende Flüssigkeit einen Kochsalzgehalt, der dem des Blutplasmas nahezu gleichkommt. Durch einen aktiven Prozeß in den distalen Tubulusabschnitten wird Natrium aus dem Filtrat eliminiert, so daß der Harn unter Umständen völlig kochsalzfrei sein kann (Pitts und Duggan 1952). Nach der heutigen Auffassung beruht die Natrium-rückresorption auf verschiedenen Grundvorgängen. Einmal wird Na^+ (Kation) zusammen mit Cl^- (Anion) rückresorbiert. Ferner findet ein Austausch von Na^+ gegen H^+ statt, und außerdem wird das Natriumion gegen ein Kaliumion ausgetauscht (Wirz, Ullrich, Berliner).

Eine Abweichung der renalen Natriumausscheidung von der Norm kann grundsätzlich durch Änderung des glomerulären Filtrats oder - und das scheint der wesentlichere Mechanismus zu sein - über eine veränderte tubuläre Rückresorption zustande kommen. In Übereinstimmung mit der Wasserausscheidung ist bekannt, daß das gesamte Natrium in den Glomerula filtriert wird. Eine Sekretion im tubulären Bereich findet darüber hinaus nicht statt. Aus verschiedenen Untersuchungen geht hervor, daß schon verhältnismäßig geringe Abweichungen der renalen Glomerulumfiltration die Natriumausscheidung in wesentlich stärkerem Maße beeinflussen können (46, 77, 168, 194, 196, 197).

Eine akute Herabsetzung der Filtratmenge, wie sie durch Verlust von intravasaler Flüssigkeit, z.B. nach akuten Blutverlusten eintreten kann, würde also zu einer Einschränkung der Natrium- und Wasserausscheidung Anlaß geben.

Da die glomeruläre Filtration von der renalen Hämodynamik, also von der durch die Niere fließenden Blutmenge und dem Filtrationsdruck abhängig ist, müssen Veränderungen der Hämodynamik auch zu Änderungen der Salz- und Wasserausscheidung führen (72).

Durch die Nieren fließen pro Minute etwa 1200 ml Blut. Dies entspricht einer Menge, die rund $1/4$ bis $1/5$ des gesamten Minutenvolumens ausmacht. Dieser im Vergleich zu anderen Organen relativ große Volumenanteil der zirkulierenden Blutmenge kann jedoch im Interesse des gesamten Körperkreislaufs erheblich vermindert werden, indem die renale Fraktion des Minutenvolumens absinkt, während die Glomerulumfiltration kaum vermindert wird. Die Hormone des Nebennierenmarks sollen über einen vasokonstriktorischen Effekt die Nierendurchblutung herabsetzen (Cort und FencI, Brod 1952).

Nach Auffassung anderer Untersucher (Földi, Szabo) soll der Einfluß der Hämodynamik auf die Filtratmenge nicht so sehr durch die Menge des durch die Niere fließenden Blutes erfolgen, als vielmehr durch den Druckunterschied zwischen dem kolloid-osmotischen Druck des Blutplasmas und dem hydrodynamischen Druck in den Glomerulumkapillaren bedingt sein.

Die Ausscheidung von Wasser und darin gelösten Elektrolyten ist weitgehend vom arteriellen Druck abhängig (198, 200, 201). Schon bei einer Verminderung des systolischen Drucks auf 90 bis 80 mmHg nimmt die Ausscheidung von Wasser und Salzen erheblich ab, während die Durchblutung der Niere und das glomeruläre Filtrat noch annähernd normal sind. In anderen Untersuchungen sah Selkurt bei Einengung der Nierenarterie schon zu Beginn eine verminderte Natriumausscheidung, während zur selben Zeit die Menge des glomerulären Filtrats noch unverändert blieb. Man schloß daraus (Földi, Szabo), daß die Salurese und Diurese von dem arteriellen Druck auch unabhängig von Filtratänderungen beeinflußt werden können.

Ungeklärt ist jedoch die Frage, über welchen Mechanismus die Veränderungen des arteriellen Druckes die Wasser- und Natriumausscheidung beeinflussen. Die Ergebnisse der Arbeiten von Rein und Mitarb. (1937) führten zu der Ansicht, daß die Gefäßreaktionen der Niere anders verlaufen als die der übrigen Gefäßareale. Demnach soll die Nierenzirkulation zum großen Teil unabhängig von Veränderungen des arteriellen Druckes sein. Da diese Unabhängigkeit auch nach Denervation der Niere vorhanden war, sprachen die Verfasser von einer "vasomotorischen Autonomie der Nierenzirkulation" (162, 197). Andere Untersucher konnten zum Teil widersprechende Ergebnisse aufzeigen (72, 185), wie überhaupt das Gebiet der renalen Hämodynamik noch in vieler Hinsicht weiterer Untersuchungen und Klärung bedarf.

Während über die Bedeutung der peripheren Nierennerven auf die Natrium- und Wasserausscheidung trotz zahlreicher Arbeiten keine einheitliche Auffassung vorherrscht, lassen eine Reihe von Untersuchern auf Grund ihrer Ergebnisse

zentrale Koordinationsmechanismen für die Nierenfunktion zumindest vermuten. 1858 gelang Claude Bernard, durch eine mechanische Reizung in der medulla oblongata eine Polyurie ohne Zuckerausscheidung hervorzurufen. Andere Untersucher erweiterten und bestätigten Bernards Ergebnisse (72, 112, 113). Im Tierreich konnten durch elektrokaustische Reizung verschiedener Bezirke des Zentralnervensystems Veränderungen der Wasser- und Salzausscheidung beobachtet werden (47, 105, 192, 208a, 217, 232). So führt z.B. eine direkte elektrische Reizung des Bodens des vierten Ventrikels zu gesteigerter Wasser- und Natriumausscheidung (Wise 1956). Nach Verletzung hypothalamischer Gebiete fanden Cort und Mitarbeiter erhöhte Salz- und Wasserabgabe. In der menschlichen Pathologie des Zentralnervensystems konnten ebenso bei bestimmten Krankheiten Veränderungen des Natriumhaushaltes festgestellt werden. So können bulbäre Poliomyelitis, Encephalitis, Meningitis tuberculosa und Schädeltraumen zu Störungen der Natriumausscheidung führen (4a, 5, 104, 178, 218). Ferner konnten unter der Einwirkung von Schmerz, Schreck und Angst nachweisbare Änderungen in der Nierenfunktion beobachtet werden (Schunk 1956).

Auf Grund dieser Befunde scheint die koordinierend-regulierende Tätigkeit des Zentralnervensystems auf die Funktion der Niere von bedeutendem Einfluß zu sein. Über die efferenten Impulse, die vom ZNS ausgehend auf die Niere wirken sollen, wurden in letzter Zeit einige bemerkenswerte Untersuchungen durchgeführt (72, 73). Die Untersucher infundierten hypertone Kochsalzlösungen in die Carotiden von Hunden, die vom Blut eines anderen Tieres durchströmt wurden und deren eigener Kopf durch operative Maßnahmen nur noch in neuraler Verbindung (Rückenmark

und vegetatives Nervensystem) mit dem Rumpf stand. Unter der Einwirkung dieser Infusionen entstanden Funktionsveränderungen der Niere, die vom hormonellen Einfluß des Hypophysenhinterlappens (ADH) unabhängig und verschieden waren. Sowohl die Wasser- als auch die Natriumausscheidung waren erhöht, während die Menge des Glomerulumfiltrates keine signifikanten Veränderungen aufwies. Wurden anstatt der Kochsalzlösungen isoosmotische Lösungen anderer Art verwandt, so stellten sich die obigen Befunde nicht ein. Die Verfasser kommen zu dem Schluß, daß es sich hierbei nicht um die Einflüsse erhöhter osmotischer Konzentrationen im Blut handeln könne, sondern um eine spezifische Kochsalzwirkung. Wie weit sich die hier aufgezeigten Ergebnisse in Zukunft bestätigen lassen, werden in der nächsten Zeit die Arbeiten auf diesem Gebiet erkennen lassen.

Neben den bereits angeführten Faktoren stehen die Nieren, wie die Arbeiten der letzten 10 Jahre zeigten, unter dem Einfluß hormoneller Reglersysteme. Die Natrium- und Wasserausscheidung wird durch komplizierte hormonelle Faktoren reguliert, und es wird heute von zahlreichen Autoren als gesichert angesehen, daß die tubuläre Wasser- und Natriumresorption unter direkter hormonaler Kontrolle steht. Jedoch wird man in den Fällen, in denen gleichgerichtete Schwankungen des Glomerulumfiltrats mit solchen der Wasser- und Salzausscheidung einhergehen, die direkte Wirkung hormoneller Faktoren zumindest anzweifeln müssen (Friedberg und Mitarb., Földi, Szabo).

Unter den hormonellen Faktoren, die in diesem Zusammenhang von Bedeutung sind, scheinen die Hormone der Nebenniere von besonderer Wichtigkeit zu sein. Die Angaben

Über die Wirkung der Hormone des Nebennierenmarks auf die Nierenfunktion widersprechen sich. Bei intravenöser Infusion von 1-Noradrenalin, 1-Adrenalin und dem natürlichen Adrenalin, das 85 % 1-Adrenalin und 15 % 1-Noradrenalin enthält (86, 216) fanden Smythe, Nickel und Bradley (1952) das Glomerulumfiltrat unverändert, während die Natriumausscheidung unter der Infusion vermindert war. Bei Patienten mit Morbus Addison oder nach Adrenalektomie ergaben sich übereinstimmende Befunde. Demnach kommen die Markhormone unabhängig von denen der Rinde zur Wirkung. Demgegenüber beobachteten King und Baldwin (1955) bei hohen Dosen ein herabgesetztes Filtratvolumen. Offenbar ist die Art der Wirkung der Markhormone von ihrer Dosis abhängig. Andere Autoren sind auf Grund ihrer Untersuchungen der Ansicht, daß die Wasser- und Natriumausscheidung auf indirektem Wege über hämodynamische Wirkungen des Adrenalins beeinflußt würde (29, 30, 162a). Ob die Hormone des Nebennierenmarks für die normale Regulation des Natriumhaushalts von Bedeutung sind, kann zur Zeit noch nicht eindeutig beantwortet werden.

Wesentlich umfassendere Kenntnisse liegen über die Wirkung der Hormone der Nebennierenrinde vor. Ihre Bedeutung für die Natriumausscheidung und in diesem Zusammenhang auch für den Wasserhaushalt war schon seit längerer Zeit untersucht worden. Nach Extirpation der Nebennierenrinde wurde eine starke Abnahme des Natrium im Serum (16, 72) beobachtet. Von anderer Seite konnte bewiesen werden, daß die Rindenhormone neben der renalen Natrium- und Kaliumausscheidung auch direkt die Wasser- und Elektrolytverteilung zwischen extrazellulärer Flüssigkeit und den Geweben beeinflussen (80, 212). Im Mittelpunkt der Störungen, die bei Nebennierenrindeninsuffizienz

auftreten, steht wohl die stark herabgesetzte Fähigkeit der Nieren zur Konservierung des Natrium (187). Diese Funktionsstörung wird zum Teil darauf zurückgeführt, daß die Tubuluszellen nicht mehr in solchem Ausmaß fähig sind, die osmotische Arbeit, die zur Resorption des Natrium erforderlich ist (72), zu leisten. Von den bisher bekannten Wirkstoffen der Nebennierenrinde, die alle ihrer chemischen Struktur nach den Steroiden angehören, sollen uns in diesem Zusammenhang neben dem Cortisol, dem Corticosteron und dem Cortexon (DOCA) vor allem die besonderen funktionellen Eigenschaften des Aldosterons interessieren. Die in der Literatur zu findenden Angaben über Cortison, Cortisol und Cortexon widersprechen sich zum Teil. Es scheint jedoch festzustehen, daß diese Hormone in physiologischer Dosierung, also in Mengen, wie sie von der Nebennierenrinde produziert werden, die renale Salz- und Wasserausscheidung nur in relativ geringem Ausmaß beeinflussen, während sie andererseits in pharmakologischer Dosierung, wie sie in der klinischen Therapie bei verschiedenen Erkrankungen angewendet wird, zu einer vorübergehenden Wasser- und Natriumretention und zu anhaltendem renalen Kaliumverlust führen (Földi u. Szabo 1959). Nach der Auffassung von Ingle soll die Bedeutung dieser Nebennierenrindehormone darin liegen, daß sie die für die Natriumrückresorption verantwortlichen Mechanismen beeinflussen, ohne selbst die unmittelbar regulierenden Faktoren zu sein.

Mit papierchromatographischen Methoden konnte vor nicht allzu langer Zeit ein bisher unbekanntes Steroid mit starker Wirkung auf den Natriumhaushalt aus dem Harn isoliert werden (135, 157). Dieses Hormon, das Aldosteron, erwies sich um vieles wirksamer in der Regulation der

Natriumausscheidung als die bisher bekannten Steroide der Nebennierenrinde. Nach den Untersuchungen von Luetscher scheint ein ausgesprochener Zusammenhang zwischen der Natrium- und Aldosteronausscheidung zu bestehen (137, 137a). Bei Einschränkung der Natriumzufuhr fanden sie einen Anstieg der Aldosteronausscheidung. Die Veränderung war nach Beendigung der Natriumeinschränkung reversibel. Andererseits sind Beck und Mitarb. (1955) der Auffassung, daß weder die Natriumzufuhr noch die Natriumkonzentration im Plasma die Aldosteronsekretion direkt beeinflussen. In ihren Untersuchungen, die den Einfluß von antidiuretischem Hormon des Hypophysenhinterlappens auf die Wasser- und Salzdiurese zur Grundlage hatten, kommen sie zu dem Schluß, daß die Aldosteronsekretion möglicherweise durch Veränderungen des extrazellulären Flüssigkeitsvolumens beeinflusst wird. Auch Bartter (1956) fand bei gleichen Versuchsbedingungen (Pitressinbehandlung), eine Wasserretention bei erhöhter Natriumausscheidung. Obwohl die Natriumkonzentration im Plasma stark erniedrigt ist, steigt die renale Natriumausscheidung an. Nach Absetzen des antidiuretischen Hormons des Hypophysenhinterlappens kommt es zur Wasserausschwemmung, die aber mit einer Salzretention einhergeht. Man könnte annehmen, daß diese Vorgänge durch direkten Einfluß des Hypophysenhinterlappens auf die Aldosteronsekretion zustande kämen. Dagegen sprechen die zeitlichen Differenzen zwischen antidiuretischer und saluretischer Wirkung. Die Unabhängigkeit der Aldosteronsekretion vom Einfluß der Adenohypophyse unterstreichen zahlreiche Arbeiten (10, 66, 72, 202).

Es scheint auf Grund dieser Befunde möglich, daß für die Aldosteronsekretion das Volumen der extrazellulären

Flüssigkeit von größerer Bedeutung als die Natriumkonzentration ist (Pöldi u. Szabo 1959). Nach der Auffassung von Luetscher (1956) sollen die Veränderungen des kreisenden Blutvolumens und die dadurch ausgelöste Beeinflussung der Hämodynamik für die obengenannten Wirkungen verantwortlich sein. Weiteren Untersuchungen wird die Klärung dieser Fragen und Widersprüche vorbehalten bleiben müssen.

Als übergeordnetes biochemisches Steuerungsorgan ist die Wirkung der Hypophyse in der Regulation des Wasser- und Salzhaushaltes von wesentlicher Bedeutung. Die zur Zeit vorliegenden Untersuchungen, die zum Teil sehr widersprechend sind, lassen nicht erkennen, welche Stellung der Adenohypophyse in der Regulation der Wasser- und Natriumausscheidung zukommt.

Es gehört zu den Hauptfunktionen der Niere, den osmotischen Druck der Körperflüssigkeiten aufrecht zu erhalten. Durch Ausscheidung eines Urins von niedriger osmotischer Konzentration wird eine osmotische Verdünnung des Blutplasmas verhindert. Andererseits kann bei erhöhtem osmotischem Druck der Körperflüssigkeiten ein Harn ausgeschieden werden, der konzentrierter als das Plasma ist. In dieser Regulation des Wasserhaushaltes greift die Neurohypophyse durch Sekretion des antidiuretischen Hormons (ADH) steuernd ein, indem sie die tubuläre Wasserresorption beeinflußt.

Es wird heute die Auffassung vertreten, daß das ADH in den hypothalamischen Kernen des Nucleus supra-opticus und Nucleus paraventricularis gebildet und mittels eines Transportmediums entlang den Nervenfasern über den

Tractus supraopticus-hypophyseos in den Hypophysenhinterlappen transportiert wird (11, 12, 97).

Nach Ansicht von Frey unterliegen die Nieren ständig einem diuresehemmenden Einfluß des Hypophysenhinterlappens (Frey 1951). Die Sekretion des ADH hängt vom Wassergehalt des Organismus, und zwar unmittelbar vom osmotischen Druck des Blutplasmas ab. Osmorezeptoren, die im Ausbreitungsgebiet der A.carotis lokalisiert sein sollen, reagieren auf osmotische Druckänderungen, da sie durch Infusion hypertonischer Lösungen aktiviert werden und zur Ausschüttung des ADH führen (41, 190, 222). Demnach sind die Osmorezeptoren als physiologisches Stimulans für die Funktion der Neurohypophyse anzusprechen.

Neben diesen Faktoren sollen unspezifische Reize wie Schreck, Schmerz, zentrale Erregung, cholinergische Substanzen, Morphine und Barbiturate die ADH-Sekretion beeinflussen (2, 33, 124, 161, 188).

Die direkte Wirkung des ADH auf die Nieren äußert sich in einer Antidiurese, wobei die Menge des glomerulären Filtrats und die darin gelösten Stoffe unverändert bleiben. Fehlt das Hormon, so steigt der Harnfluß infolge verminderter tubulärer Wasserrückresorption und die Konzentration an gelösten Stoffen fällt ab, während das glomeruläre Filtrat keine Veränderung aufweist (Schwab u. Kühns).

Die bisherige Literaturzusammenstellung zeigt demnach, daß die Aufrechterhaltung des Flüssigkeitsgleichgewichts eine Folge komplexer extrarenaler und renaler Regulationsmechanismen ist. So ist es verständlich, wenn durch Verminderung der intravasalen Flüssigkeit deutliche Veränderungen der renalen Wasser- und Natriumausscheidung

beobachtet werden. Verlust an intravasalem Wasser führt zur Hyperosmolarität. Dadurch wird aber ständig Wasser aus dem intrazellulären in den extrazellulären Raum angesaugt und so der Verlust teilweise ersetzt. Durch die Änderung des osmotischen Druckes werden Osmoreceptoren erregt, die ihrerseits wieder den physiologischen Reiz für die ADH-Freisetzung bilden (41, 61, 103, 115, 222).

Analog den Osmoreceptoren des antidiuretischen Prinzips werden von zahlreichen Autoren Volumenreceptoren als Regler für Volumenänderungen der EZF, speziell des intravasalen Anteils angenommen (81, 87, 88, 229, 230). Die Ergebnisse dieser Arbeiten lassen sich dahingehend zusammenfassen, daß eine Vermehrung des intravasalen Anteils der EZF zu einer Diurese führt, wobei natürlich berücksichtigt werden muß, daß dies meist mit einer gleichzeitigen Volumenänderung im Interstitium kombiniert ist.

Die Gründe für die Existenz einer Volumenregulation basieren auf der Beobachtung der diuretischen Wirkung iso-osmotischer Expansion der Körperflüssigkeiten. Dies zeigt sich in einer direkten Abhängigkeit der Diurese zur Körperlage (72, 131, 132, 210, 212).

Bei unbeweglichem Stehen können deutliche Wirkungen auf die Nierenfunktion und die renale Hämodynamik beobachtet werden. So wird die Wasserausscheidung gehemmt, Natrium wird retiniert und das glomeruläre Filtrat sinkt ab. Selbst bei Infusion hypertoner Kochsalzlösungen kann ruhiges Stehen die herbeigeführte Natriurese hemmen. Man muß diese Vorgänge als volumenregulatorische Einwirkungen auf die veränderte Hämodynamik und Nierenfunktion bezeichnen. Diese Wirkungen des unbeweglichen Stehens können dadurch

verhindert werden, indem man die unteren Extremitäten mit elastischen Bandagen abschnürt und so ein Versacken des Blutes in diese Gebiete vermeidet und damit das zentrale Blutvolumen konstant erhält (65, 72, 203, 205, 234). Von ganz anderen Versuchsbedingungen ausgehend, fanden Gauer und Henry, daß eine Vermehrung des intrathorakalen Blutvolumens zu einer Diurese führte. Über die Veränderungen der intravasalen Flüssigkeit bei veränderter Körperlage wissen wir (Sjöstrand), daß bis zu 10 % des Blutvolumens im Stehen bei gleichzeitiger Stauung in den unteren Extremitäten gespeichert werden können. In Rückenlage konnten 80 % dieses Blutes im intrathorakalen Kreislaufgebiet nachgewiesen werden.

Gauer u. Mitarb. schlossen aus ihren Untersuchungen auf die Existenz von Volumenrezeptoren, die in der Gegend des linken Vorhofes lokalisiert sein sollen und auf den Füllungszustand des Gefäßsystems reagieren. Nach der Konzeption von Gauer u. Mitarb. würde eine Zunahme von Druck und Volumen im linken Vorhof, die einer Dehnung der Gefäßwand entspricht, eine Diurese bewirken. Umgekehrt führen Orthostase, Venenokklusion, Verlust an intravasaler Flüssigkeit (z.B. durch akute Blutung) zur Abnahme von Volumen und Druck-Dehnungszustand im Receptorgebiet und damit zur Antidiurese.

Für die Regulation des Wasserhaushaltes scheinen demnach neben den Veränderungen des osmotischen Druckes, die den Hypophysenhinterlappen (ADH) über Osmorezeptoren beeinflussen, auch die Schwankungen des effektiven zirkulierenden Blutvolumens maßgebend zu sein. Es sprechen manche Befunde dafür, daß die Osmoregulation in vielen, wenn nicht in allen Fällen gegenüber der Volumenregulation eine untergeordnete Rolle spielt. Änderungen des osmotischen

Druckes sind fast immer mit Änderungen der Flüssigkeitsräume selbst verbunden. So führt bekanntlich Wasserzufuhr mit Vergrößerung des extra- und intrazellulären Flüssigkeitsraumes zu einer akuten Abnahme des osmotischen Druckes. Die darauf einsetzende Wasserdurese bedingt die Normalisierung der Volumenverhältnisse. Das Sinken des osmotischen Druckes dürfte hierbei nicht so bedeutsam wie die Volumenveränderungen sein. Andererseits wird bei vermindertem osmotischen Druck ohne gleichzeitige übernormale Volumenzunahme der Flüssigkeitsräume keine Diurese beobachtet (2a, 72, 194, 210, 211). Der Organismus antwortet über eine veränderte Wasserausscheidung demnach eher auf eine eingetretene Hypovolämie als auf eine Hypoosmolalität.

Wie bereits erwähnt, kommt es bei Infusion hypo- und isotonischer Albuminlösungen zu gesteigerter Diurese. Dabei bleiben jedoch die Menge des glomerulären Filtrats und die Natriumausscheidung unverändert (89, 167, 210, 211, 229, 230). Wurde dagegen das extrazelluläre Flüssigkeitsvolumen durch hypotone Salzlösungen vergrößert, so konnte eine gesteigerte Natriurese bei unverändertem Filtratvolumen beobachtet werden. Andererseits führt bereits eine sehr geringe Abnahme der intravasalen Flüssigkeit (z.B. durch Blutverlust) zur Herabsetzung der renalen Natriumausscheidung (24, 72, 132). Wiederum muß dabei berücksichtigt werden, daß gleichzeitig mit dem intravasalen Volumen auch das interstitielle verändert wurde. Allgemein lassen die Beobachtungen den Schluß zu, daß eine Abnahme der extrazellulären Flüssigkeit zur Natriumretention, eine Erhöhung hingegen zur Natriurese führt. In Analogie zu den Volumenrezeptoren vermuten verschiedene Autoren (36, 64, 65, 167, 210) die Existenz von Rezeptoren für die Regulation der renalen Natriumausscheidung. Über die Lokalisation dieser Rezeptoren herrscht zur Zeit keine allgemeingültige Auffassung.

Dagegen sind eine Reihe von Untersuchern (14, 152, 153, 235) der Meinung, daß Änderungen des extrazellulären Flüssigkeitsvolumens einen deutlichen Einfluß auf die Sekretion von NNR-Hormonen, speziell des Aldosterons ausüben. In der Tat lassen sich auffallende Beispiele für eine Abhängigkeit von erhöhter Aldosteronsekretion und Natriumretention einerseits, verminderter Aldosteronausschüttung und Natriurese andererseits anführen (15, 135). Andere Untersucher sind jedoch auf Grund ihrer Befunde gegenteiliger Ansicht. Sie bezweifeln, daß Aldosteron der unmittelbar wirksame Faktor für die Veränderung der Natriumausscheidung ist. Als Gegenargumente werden folgende Tatsachen angeführt:

Tritt durch akuten Blutverlust eine Herabsetzung des intravasalen Volumens ein, so folgt unmittelbar eine Natriumretention. Wird im Tierversuch Aldosteron in die Nierenarterie des Hundes injiziert, so folgt erst nach 1 Stunde eine erhöhte Kaliumsekretion bei unveränderter Natriumausscheidung (72, 194). Die großen zeitlichen Differenzen sprechen gegen das Wirken des Aldosteronmechanismus. Ferner konnten bei Addison-Kranken und adrenaletomierten Patienten unter Substitutionsbehandlung mit Nebennierenrindenhormonen die gleichen Änderungen in der Natriumausscheidung beobachtet werden, wie sie von dem nebennierengesunden Organismus her bekannt sind (63, 176, 187b). Auch hier erscheint eine direkte Aldosteronwirkung auf die Natriurese und die Diurese im akuten Versuch fraglich. Die Untersuchungen auf diesem Gebiet sind jedoch noch im Fluß (8, 8a, 15, 40, 55, 95, 98, 159, 213). Neuerdings haben Földi u. Mitarb. neue Beiträge zum Problem der Volumenregulation zur Diskussion gestellt. Sie kommen auf Grund ihrer Untersuchungen zu dem Schluß, daß im Zentralnervensystem sauerstoffempfindliche Rezeptoren lokalisiert

sind, die bei zerebraler Hypoxie volumenregulatorische Maßnahmen über die Änderung der Nierenfunktion in Gang setzen. So sollen venöse Stauung, Orthostase, Hypalbuminämie, Exsikose, Anämie über eine Dehydrationsreaktion, die mit Verminderung des Minutenvolumens verbunden ist, zu zerebraler Hypoxie führen. Als Reaktion auf den Reiz der sauerstoffempfindlichen Rezeptoren antwortet die Niere mit Antidiurese und Antisalurese, wobei das glomeruläre Filtrat nicht immer erniedrigt wird (Földi 1957).

Wie weit sich diese Theorie bestätigen läßt, müssen weitere Arbeiten klären helfen.

Nach diesem theoretischen Überblick, der den Boden für das Verständnis der Einwirkungen eines chirurgischen Traumas auf den Elektrolyt- und Wasserhaushalt schaffen sollte, wollen wir nun zusammenfassend die speziellen Auswirkungen operativer Maßnahmen näher untersuchen.

III. Einwirkungen chirurgischer Maßnahmen auf den Elektrolyt- und Wasserhaushalt

Als Folge äußerer Einflüsse, zu denen auch operative Maßnahmen gehören, treten Veränderungen im Wasser- und Elektrolythaushalt auf. Die Forschungen der letzten Jahre haben gezeigt, daß als Reaktion auf den chirurgischen Eingriff der Organismus mit unspezifischen, aber gesetzmäßig gesteuerten Gegenregulationen antwortet. Diese vegetative Gesamtumschaltung bezeichnet man als Stress. Nervöse und humorale Faktoren stehen dabei in gegenseitiger Wechselwirkung. Bei Einwirkung von stresserzeugenden Faktoren, wozu Operation, psychische und körperliche Traumen und

Narkose zählen, kommt es zur Auslösung eines Adaptations-syndroms. Man kann drei Phasen dieser Anpassung des Organismus auf den Stress unterscheiden. Auf eine Alarmreaktion, bei der noch keine Anpassung erreicht ist, folgt das Stadium des Widerstandes. Hier ist die Adaptation maximal, während in der Erschöpfungsphase die erworbene Anpassung wieder verloren geht (99, 159a).

Während der vegetativen Gesamtumschaltung greifen die Hypophyse und Nebenniere mit ihren Hormonen regulierend ein. Durch Ausschüttung von Adrenalin und Noradrenalin wird die Gesamtleistung des Organismus gesteigert (Notfallreaktion nach Cannon).

Die durch das chirurgische Trauma bedingten Veränderungen können durch Auftreten eines postoperativen Schocks kompliziert werden. Blut- und Plasmaverluste vermindern das aktive, zirkulierende Blutvolumen. Häufig kommt es dann zum Tonusverlust der Gefäßwände, wobei narkosetoxische Einflüsse begünstigend auf das Versacken des Blutes in das Venengebiet einwirken. Hypotonie, herabgesetztes Herzminutenvolumen bei erhöhter Frequenz und hypoxämische Schädigung speziell des empfindlichen Nervengewebes sind dann die Folgen des Schockgeschehens (99). Rechtzeitige Substitution vor allem der Flüssigkeitsverluste können in den meisten Fällen das Auftreten des postoperativen Schocks verhindern.

Der chirurgische Eingriff ist mit Zellzerstörung und Permeabilitätsänderungen der Zellmembranen und Gefäßwände verbunden. Die bei Operationen auftretenden Blut- und Plasmaverluste, die das zirkulierende, intravasale Volumen herabsetzen, führen zu Flüssigkeitsverschiebungen zwischen

intra- und extrazellulärer Flüssigkeit. Diese Veränderung der Flüssigkeitsgleichgewichte in den verschiedenen Gewebsräumen äußert sich in der veränderten Harnausscheidung nach Operationen. Nach einem größeren chirurgischen Trauma tritt eine Oligurie auf, die in ihrem Ausmaß wenigstens zum Teil von der Schwere des Eingriffes abhängig ist (146, 150, 171). Ähnliche Beobachtungen wurden sowohl bei Operationen im Bauchraum als auch bei extraabdominellen Eingriffen gemacht (146, 150, 171, 172). Als Ursache für die Oligurie während der ersten 24 Stunden nach der Operation wird eine erhöhte ADH-Ausschüttung angenommen, die durch die Einflüsse der Narkose (22, 32, 146, 150, 172), die Operation selbst (6), die psychische Belastung und die häufig verwendeten Opiate (124) hervorgerufen sein soll. Neuerdings aber konnten Friedberg u. Mitarb. zeigen, daß die ADH-Freisetzung nur kurze Zeit anhält. Schon 6 - 8 Stunden nach der Operation beginnt das Harnvolumen wieder anzusteigen, während die Natrium- und Chloridkonzentration abnimmt.

Da durch das Operationstrauma oft ein erheblicher Gewebszerfall einsetzt, kommt es zu Flüssigkeitsverschiebungen, wobei die extrazelluläre Flüssigkeit vermehrt, der Natriumspiegel im Serum erniedrigt ist. Damit entfällt ein Reiz für die Osmorezeptoren, die die ADH-Freisetzung veranlassen. Eine längere ADH-Ausscheidung in der postoperativen Phase erscheint daher ziemlich zweifelhaft (Friedberg u. Mitarb.)

Als Folge der Anästhesie besonders bei abdominellen Eingriffen kommt es durch Vasokonstriktion zu hämodynamischen Veränderungen, die über eine verminderte Nierendurchblutung zu Wasserretention und Sinken der glomerulären Filtratmenge führen sollen. Dies wird für eine Steigerung der tubulären

Rückresorption verantwortlich gemacht, die die postoperative Natriumretention einleiten soll (44, 69, 77, 143, 150, 176, 198).

Unabhängig von der herabgesetzten Wasserausscheidung konnte von vielen Untersuchern eine postoperative Natriumretention festgestellt werden (7, 44, 69, 77, 143, 150, 176, 198). Die Phase der Natriumretention hält verglichen mit der des Harnvolumens länger an, etwa 4 - 6 Tage. Als Ursache für diese stark eingeschränkte Natriumausscheidung zwischen dem 2. und 4. postoperativen Tag wird von vielen Autoren eine erhöhte Aldosteronausschüttung der Nebennierenrinde angeführt (40, 98, 130, 130a, 237). Es besteht die Auffassung, daß Aldosteron unabhängig von anderen Hormonsystemen die Natriumbilanz steuere, jedoch mehr im Sinne eines Auslösemechanismus wirksam sei, da die gesteigerte Aldosteronausscheidung früher sistiert als die Natriumretention (40). Von anderer Seite wird eine direkte Steuerung der Na-Ausscheidung durch die Nebenniere bestritten. Patienten mit Morbus Addison und bilateral adrenaletomierte Patienten, die unter gleichmäßiger Substitutionstherapie und Cortison stehen, zeigen nach größeren Operationen dieselbe Natriumretention wie Nebennierengesunde. Man folgert daraus, daß andere Faktoren als das Aldosteron bzw. die Nebennierenrindenhormone die Antinatriurese verursachen. An einer größeren Zahl von Fällen konnten Friedberg u. Mitarb. zeigen, daß postoperativ keine oder eine nur unbedeutend erhöhte Aldosteronsekretion nachzuweisen war, die sich in allen Fällen zur Zeit der maximalen Natriumretention wieder normalisiert hatte. Zu ähnlichen Befunden waren auch andere Untersucher gelangt (40, 56, 109, 157). Da für die postoperative Natriumretention die hormonellen Faktoren, nämlich das ADH und das Aldosteron, wahrscheinlich nicht maßgeblich sind, besteht die Möglichkeit, daß

eine Verminderung des Blutvolumens und des glomerulären Filtrats diese Natriumretention verursachen. Nach den Arbeiten von Aries und Miller normalisiert sich jedoch das glomeruläre Filtratvolumen ziemlich rasch, während die Natriumausscheidung weiter vermindert war. Friedberg u. Mitarb. dagegen fanden eine Normalisierung des glomerulären Filtrats etwa zu der Zeit, da die renale Natriumausscheidung die normalen präoperativen Werte nahezu erreicht hatte. Dies steht im Einklang mit der Auffassung, daß eine Verminderung des glomerulären Filtrats die tubuläre Natriumrückresorption steigert (Selkurt, Auvert, Merrill).

Durch präoperative Infusion von isotonen Salzlösungen konnte die postoperative Natriumretention stark abgeschwächt werden, so daß der Unterschied der Natriumkonzentration im Harn vor und nach der Operation nur gering war, ohne Infusion jedoch starke Konzentrationsdifferenzen nachzuweisen waren (Papper u. Randall). Die Verfasser führen dies auf eine Vergrößerung des extrazellulären Volumens zurück. Randall u. Mitarb. sind der Meinung, daß Änderungen des "effektiven EZF-Volumens" ein signifikantes Stimulans für die postoperative Natriumretention bedeutet. Sie stützen diese Auffassung durch Beobachtungen über postoperative Flüssigkeitsverschiebungen bei Tier und Mensch.

In traumatisierten Organbezirken treten Flüssigkeits- und Elektrolytverschiebungen auf (1, 25-28, 176, 230a). So sammelt sich Flüssigkeit in der Darmwand, im Darmlumen und in den serösen Häuten nach gastrointestinalen, nach thorakalen und nach abdominalen Operationen an (26, 27, 28, 49, 96). Die Größe dieser Flüssigkeitsansammlungen liegt etwa bei 4 - 5 % des Körpergewichts (25, 29a, 184), einer Menge, die vermutlich ausreicht, eine Verminderung des

"effektiven" Plasmavolumens und damit eine Natriumretention zu bewirken. Zahlreiche Beobachtungen lassen vermuten, daß das EZF-Volumen - wahrscheinlich besonders im interstitiellen Raum - postoperativ vergrößert ist (176). In jedem Fall ist jedoch die Vergrößerung der gesamten EZF eine Folge von Flüssigkeitsansammlungen in operativ traumatisierten Bezirken auf Kosten des physiologisch wirksamen EZF-Volumens (25-28a, 49, 96, 176). Neuere Befunde von Strauss, Lamdin und Smith und Bleifer haben gezeigt, daß die renale Natriumausscheidung schon bei äußerst geringen Änderungen des EZF-Volumens verändert wird (zit.n.176).

An Hand vergleichender Betrachtungen der postoperativen Abweichungen des Plasmavolumens und der renalen Natriumausscheidung im Urin sollte untersucht werden, ob die dabei auftretenden Volumen- und Konzentrationsänderungen irgendeine Beziehung zueinander erkennen lassen.

Die Veränderungen des Blutvolumens nach chirurgischen Maßnahmen sind von verschiedener Seite mit unterschiedlichen Methoden untersucht worden (7, 18-20, 69, 71, 77, 138, 142, 234a). Berlin u. Mitarb. (1951) beobachteten das Verhalten des Blutvolumens 2 - 6 Tage vor und ebensoviele Tage nach größeren Eingriffen (Thoraxchirurgie). Bei 27 Patienten fanden sie postoperativ ein im Durchschnitt um 1000 ml verkleinertes Blutvolumen vor. Die präoperativen Werte für das Plasmavolumen liegen mit 1470 - 2490 ml für Männer und 1410 - 2230 ml für Frauen niedriger als die mit anderen Methoden gefundenen Werte. Das Blutvolumen wurde mit einer Methode,

die mit radioaktiv markierten (P^{32}) Erythrozyten arbeitet, ermittelt. Die Transfusionen in der postoperativen Phase (500 - 3000 ml) wurden bei der Volumenbestimmung berücksichtigt (500 ml Blut entsprechen 300 ml Plasma und 200 ml Erythrozyten). Die Verfasser halten die Farbstoffmethode (Evans-Blue) nicht geeignet für Plasmavolumenbestimmungen, da nach Untersuchungen anderer Autoren (Tierversuche) der Farbstoff an das RES und an das Lymphsystem verlorengeht und dadurch um 15 % höhere Volumenwerte als mit radioaktiven Markierungsmethoden erhalten werden (84, 154, 180). Mit der gleichen Methode fanden Berlin u. Mitarb. (1952) an 21 Patienten Plasmavolumenverluste von 420 - 1490 ml nach Operationen im Bauchraum.

In einer vergleichenden Untersuchungsreihe bestimmte Wiklander (1956) an 21 Patienten das Plasmavolumen (bzw. Blutvolumen) mit einer Farbstoffmethode (Evans-Blue), mit radioaktiv markierten Erythrozyten und durch Inhalation von Kohlenmonoxyd (CO) vor und nach Operationen. Das mit den drei Verfahren erhaltene Plasmavolumen zeigte postoperativ einen signifikanten Abfall, der im Verhältnis zum Blutverlust stand. An den folgenden postoperativen Tagen stieg das Plasmavolumen rasch an und hatte zwischen dem 3. bis 6. Tag nach der Operation die präoperativen Ausgangswerte wieder erreicht. Der Verfasser ist der Ansicht, daß mit der Evans-Blue- und mit der CO-Methode wahrscheinlich etwas zu hohe, mit der P^{32} -Methode dagegen etwas zu niedrige Werte ermittelt werden. Die Abweichung der Volumina sei jedoch so gering, daß sie ohne praktische Konsequenzen bleiben würde. Folglich können nach Wiklander alle drei Methoden für Volumenbestimmungen während der postoperativen Periode angewandt werden, da sie im allgemeinen ähnliche Ergebnisse liefern.

Miller, Gibson und Allbritten bestimmten bei 57 Patienten das Blutvolumen mit einer Farbstoffmethode (Evans-Blue, 2. Blutabnahme nach 7,5 Min.) vor und 45 Minuten nach größeren Operationen im Thoraxbereich. Nach ihren Ergebnissen liegt der durch die Operation bedingte Blutverlust je nach der Schwere des Eingriffs zwischen 10,3 und 23,5 % des präoperativen Ausgangsvolumens. Die Verfasser sind der Ansicht, daß der Blutverlust nur durch Wiegen der bei der Operation verwendeten Tupfer und Tücher exakt zu bestimmen sei. Die Farbstoffmethode soll durch Plasmaverluste im Wundgebiet zu hohe Verlustwerte im Gesamtvolumen ergeben.

Forsee u. Mitarb. und Beling und Mitarb. fanden bei insgesamt 291 untersuchten Fällen mit der Evans-Blue Methode vor und 2 Wochen (!) nach einer Operation keine Veränderungen des Plasma- bzw. Blutvolumens.

Bei Magenresektionen konnte Meisenheimer am ersten postoperativen Tag ein deutlich vermindertes Plasmavolumen (Farbstoffmethode mit Geigyblau 536) feststellen, das am 3. postoperativen Tag wieder normale Höhe erreicht hatte.

Neben Veränderungen des Plasmavolumens untersuchten Finley u. Mitarb. an 19 Patienten auch die renale Kalium- und Natriumausscheidung vor und nach großen intrathorakalen Eingriffen. Sie fanden postoperativ eine verminderte Natriumausscheidung im Urin (24-Std.)

Präoperativer Wert: 20 - 240 meq/24Std. Natrium
1 Tag nach der Op.: 1 - 40 meq/24Std. Natrium

Die Kaliumkonzentration zeigte postoperativ keine signifikanten Veränderungen. Na und K wurden flammenphotometrisch, das Plasmavolumen mit Evans-Blue bestimmt. Letzteres zeigte

postoperativ trotz Infusion von Plasma und Plasmaersatzmitteln einen deutlichen Abfall.

Das Verhalten der EZF und des Blutvolumens nach Operationen untersuchten an 20 Patienten Lyon u. Mitarb. Die extrazelluläre Flüssigkeit wurde mit Thiozyanat, das Plasmavolumen mit Evans-Blue ermittelt. Bei der Mehrzahl der Fälle zeigte das Plasmavolumen am ersten Tag nach der Operation einen deutlichen Abfall (170 - 910 ml), stieg dann bis zum dritten postoperativen Tag an, überschritt in einigen Fällen die präoperativen Ausgangswerte und normalisierte sich um den fünften Tag nach der Operation. Die EZF zeigte in den ersten drei Tagen nach der Operation ein paralleles Verhalten mit dem Plasmavolumen (Anstieg zwischen 16 und 26 % am 3. Tag nach Op.). Die Verfasser führen das auf eine Retention von Wasser und Salzen zurück, da das Urinvolumen trotz Flüssigkeitszufuhr vermindert war. Sie sehen eine Bestätigung ihrer Auffassung in den Untersuchungen von Abott, Carter und Trout, die zu ähnlichen Ergebnissen gelangten. Nach ihrer Ansicht ist die Flüssigkeitsbilanz, d.h. das Stadium der Hydratation vor der Operation maßgebend für das postoperative Verhalten der Wasser- und Salzausscheidung. Nur die Patienten, deren EZF-Räume vor der Operation normale Werte aufwiesen, waren in der Lage, am 3. Tag nach dem Eingriff Plasmavolumina von präoperativer Größe zu produzieren. Eine entsprechende 3-Tage-Spanne für das Wiederauffüllen der gesamten EZF wurde von anderer Seite am Menschen und in Tierversuchen nach großen, akuten Blutverlusten beobachtet (1, 58, 210a, 215).

In ähnlichen Untersuchungen studierten Aronstam u. Mitarb. unter anderem das Verhalten von Plasmavolumen und renaler

Natriumausscheidung bei 20 Patienten vor, und am ersten, vierten und elften bzw. zwölften Tag nach größeren intra-thorakalen Operationen. Das Plasmavolumen wurde mit Evans-Blue, das Natrium im Urin flammenphotometrisch und die EZF mit Thiozyanat bestimmt. Der Blutverlust wurde nach Angaben des Operateurs schon während der Operation ersetzt. Darüberhinaus erfolgten keine weiteren Infusionen. An den ersten beiden postoperativen Tagen erhielten die Patienten nur geringe, oral zugeführte Flüssigkeitsmengen (Tee usw.), später die übliche Stationskost.

Ergebnisse von Aronstam u. Mitarb.

Tag	-1	+1	+4	+11(12)
Na meq/24Std.	195,6	69,6(=-64 %)	103,8(=-46,9 %)	161,3
PV ml/Kg	43,0	38,7(=-10 %)	43,5	47,8

Der Tag 0 ist der Operationstag. Der Tag -1 ist der erste präoperative, der Tag +4 der vierte postoperative Tag usw.

Die Natriumkonzentrationen im Serum waren nicht signifikant verändert. Das Plasmavolumen fiel postoperativ im Mittel um 10 % ab und erreichte am 4. Tag nach der Operation wieder die normale Ausgangshöhe. Am Tag nach der Operation (+1) trat eine Natriumretention von ca. 64 % ein. In der weiteren postoperativen Phase stieg die renale Natriumausscheidung wieder an, hatte am 4. postoperativen Tag wieder normale Werte und 11 Tage nach der Operation wieder die voroperativen Ausgangswerte erreicht. Ferner wurde postoperativ

eine Vergrößerung des EZF-Volumens gefunden, die nach Meinung der Verfasser auf eine Natriumretention zurückzuführen ist, da nach der Operation keine Salzlösungen infundiert wurden.

In Untersuchungen über die Ursachen der postoperativen Natriumretention wurden von Randall und Papper an 5 nierengesunden Patienten die Natriumausscheidung im Urin (24 Std.) das glomeruläre Filtrat (Inulin- und PAH-Clearance) vor und nach orthopädischen Operationen bestimmt. Außerdem wurde das Verhalten der renalen Natriumausscheidung nach Infusion von 2000ml isotoner Salzlösung vor und nach dem operativen Eingriff verfolgt. Die gleichen Untersuchungen konnten bei einem Patienten mit Morbus Addison vor und nach einer großen Bauchoperation durchgeführt werden. Dieser Patient stand unter konstanter Zufuhr von Nebennierenrindenhormonen (Cortison und DOCA). Jede Versuchsperson erhielt pro Tag eine konstante Salzmenge zugeführt. Bei allen untersuchten Personen war die renale Natriumausscheidung nach der Operation abgefallen. Am 2. postoperativen Tag fanden die Untersucher trotz erhöhten glomerulären Filtrats eine verminderte Natriumausscheidung im Harn, die sie auf eine gesteigerte tubuläre Rückresorption beziehen. Diejenigen Patienten, bei denen der EZF-Raum nach der Operation durch Infusion isotonischer Salzlösungen vergrößert wurde, zeigten eine nicht so starke Natriumretention. Wurde auch vor dem operativen Eingriff der EZF-Raum durch isotonische Salzlösungen vergrößert, so lag die Na-Konzentration im Urin vor und nach der Operation auf gleicher Höhe. Der Patient mit Morbus Addison zeigte dieselben Veränderungen in der Natriumausscheidung nach einer Bauchoperation wie die nebennierengesunden Vergleichspersonen nach orthopädischen Operationen. Die Verfasser vertreten die Ansicht, daß die

postoperative Natriumretention von einer Kontraktion des "effektiven" EZF-Volumens herrührt (Ansammlung von Flüssigkeitsmengen in traumatisierten Gebieten) und eine erhöhte Nebennierenrindensekretion nicht erforderlich ist. Durch die Arbeiten von Strauss u. Mitarb. (zit.n.Randall und Papper), die schon bei geringen Änderungen des EZF-Volumens eine veränderte Natriumausscheidung festgestellt haben, sehen sie eine Bestätigung ihrer Befunde.

Bei Untersuchungen über die Ursachen der postoperativen Wasser- und Elektrolytretention wurde unter anderem von Friedberg u. Mitarb. an 16 Patienten das Plasmavolumen (Evans-Blue), die renale Natriumausscheidung über 24 Stunden (flammenphotometrisch) und das glomeruläre Filtrat (Kreatinin-Clearance) vor und nach großen gynäkologischen Operationen gemessen. Aus dieser Arbeit geht hervor, daß die Natriumausscheidung im Urin, das glomeruläre Filtrat und das Plasmavolumen postoperativ signifikant abfallen und erst am 5. Tag nach der Operation wieder normale Ausgangswerte erreichen. Dabei fällt das parallele Verhalten dieser drei Faktoren in der postoperativen Phase auf, das einen gemeinsamen ursächlichen Zusammenhang vermuten läßt.

IV. Bemerkungen zur Methodik der Blutvolumetrie

Aus den bisher angeführten Arbeiten, die sich mit Plasmavolumenbestimmungen befaßt haben, geht hervor, daß die verschiedenen Methoden offenbar nicht von allen Seiten eine gleiche Beurteilung finden. Zahlreiche Methoden sind zur Blutvolumetrie unter normalen Zirkulationsbedingungen vorgeschlagen und angewandt worden. Da sich das gesamte Blutvolumen aus der Menge an Plasma und Blutzellen, die im Gefäßsystem zirkulieren, zusammensetzt, schließen die

verschiedenen Verfahren aus der Menge der Blutbestandteile (Erythrozytenvolumen, Plasmavolumen) mit Hilfe des Hämatokrit auf die Gesamtblutmenge.

Zur Bestimmung des Plasmavolumens wurden Testsubstanzen mit hohem Molekulargewicht verwandt, da sie nur langsam aus der Gefäßbahn heraustreten können (116a). Weiterhin können Stoffe, die sich an Bluteiweißkörper binden und demnach dieselbe Volumenverteilung wie diese haben, sehr gut zu Volumenmessungen dienen. Zu diesen Substanzen gehören das Evans-Blue und das Geigyblau 536. In neuerer Zeit werden Plasmaeiweißkörper (Albumin) mit radioaktiven Substanzen (J^{131} , Cr^{51}) markiert und von ihrem Verteilungsgrad im strömenden Blut auf die Gesamtmenge geschlossen (67a, 89a, 108). Mit Hilfe des Hämatokrit ist dies über die Beziehung

$$TBV = \frac{PV \times 100}{100 - Hct}$$

TBV = gesamtes Blutvolumen

PV = Plasmavolumen

möglich.

Neben den genannten Verfahren wurden in einigen Arbeiten noch Antigene und Hämoglobinlösungen zur Plasmavolumenbestimmung benutzt, die sich aber wegen der Gefahr anaphylaktischer Reaktionen und der schwer zu beurteilenden Hämolyse wohl nicht durchsetzen werden, zumal sie sehr kompliziert und zeitraubend sind (3a, 91, 139a, 233a). Zur Messung des Zellvolumens des Blutes (RCV) werden heute radioaktive Substanzen wie P^{32} , Cr^{51} und K^{42} angewandt, mit denen die Zellen des Blutes markiert werden (234a). Eine Zellsuspension radioaktiv markierter Erythrozyten wird injiziert und nach einer bestimmten Zeit die Radioaktivität einer zu diesem Zeitpunkt entnommenen Blutmenge mit Geigerzählern gemessen und mit der Injektionssuspension verglichen

Aus dem Abfall der Radioaktivitäten in den Proben wird auf das Zellvolumen (RCV) und unter Verwendung des Hämatokrit auf das Gesamtvolumen geschlossen.

$$TBV = \frac{RCV \times 100}{Hct}$$

Der Vorteil dieser Methode besteht darin, daß man auch direkt ohne Benutzung des Hämatokrits das Blutvolumen messen kann. Dies ermöglicht die Beziehung $TBV = \frac{Sr \times V}{Aw}$, wobei Sr die Radioaktivität der injizierten Zellsuspension, Aw die der entnommenen Blutprobe und V das Volumen der injizierten Suspensionsmenge ist.

Sehr exakt kann man aus den separat bestimmten Werten von Plasmavolumen und Zellvolumen die Gesamtblutmenge messen.

$$TBV = RCV + PV$$

Mit einer Inhalationsmethode, die mit Kohlenmonoxyd arbeitet, ist es ebenfalls möglich, das Blutvolumen zu ermitteln. Im Prinzip kommt es hierbei zur Bildung von COHb im Blut. Aus der zugeführten CO-Menge und der gemessenen COHb-Konzentration im Blut wird auf das gesamte Hämoglobin (THb) geschlossen, das über die Beziehung $TBV = \frac{THb}{10 \times Hb}$ zum Blutvolumen führt (93a, 203a).

Da das COHb im Blut schwer zu bestimmen ist, wurde das Verfahren von Sjöstrand (1948) dahingehend modifiziert, daß der COHb-Gehalt der Alveolarluft gemessen werden konnte, was meßtechnisch eine wesentliche Vereinfachung darstellt (nähere Einzelheiten s. Wiklander).

Da die mit den angeführten Methoden erhaltenen Werte zum Teil divergieren, versuchten einige Autoren an Hand von

Paralleluntersuchungen das Blutvolumen mit verschiedenen Methoden gleichzeitig unter normalen konstanten Kreislaufverhältnissen zu bestimmen (107, 195a, 234a, 235a).

An 131 Patienten fanden Wollheim u. Mitarb. eine Übereinstimmung der mittels Evans-Blue und Hämatokrit errechneten Blutmenge mit dem aus der Bestimmung der Plasmamenge und mit radioaktiv markierten Erythrozyten (P^{32} Zellvolumen) erhaltenen Werte. Ferner wiesen die über Evans-Blue und Hämatokrit erhaltenen Volumina im Mittel keine Unterschiede gegenüber den mit Cr^{51} gemessenen Werten auf. Die Verfasser betonen die Genauigkeit und gute Verwendbarkeit der Farbstoffmethode (Evans-Blue). Entsprechend der Definition der aktiven Blutmenge als demjenigen Blutanteil, in dem sich eingeführte Testsubstanzen kurzfristig mischen, wurden alle Untersuchungen mit kurzen Analysenzeiten (nach 4 - 7 Min. zweite Blutabnahme) durchgeführt.

Nach den Ergebnissen von Schwarzkopf lassen sich die mit Evans-Blue und radioaktiv markiertem Albumin (J^{131}) gefundenen Plasmavolumina sehr gut vergleichen.

PV

Jod ¹³¹	- Albumin	2645 ml	
Evans-Blue	- Albumin	2638 ml	(n.Schwarzkopf)

An 24 vergleichenden Bestimmungen der zirkulierenden Blutmenge mit einer Farbstoffmethode (Evans-Blue) und mit P^{32} markierten Erythrozyten wurden von Horst und Tinschert (1952) weitgehend übereinstimmende Ergebnisse gefunden. Die von einigen Autoren (58, 85a, 122, 150a, 180, 204a) vorgetragenen Befunde, die mit der Farbstoffmethode bis zu 25 % höher liegende Blutvolumenwerte als mit anderen Verfahren erhalten haben wollen, konnten also nicht bestätigt werden. Auch wurde behauptet, daß die Farbstoffmethode durch

Abwandern des Farbstoffs in das Lymphsystem und in das retikuloendotheliale System (52, 65a, 204) und durch längere Mischungszeiten als die P^{32} -Methode (122, 160, 231) zu Fehlern Anlaß geben könne. Diese Argumente dürften jedoch nur bei sehr langen Analysenzeiten von Bedeutung sein (107, 234a, 235a). Bei pathologischen Zuständen wie Polyzythämie (20a), Herzinsuffizienz (187a) und Leberzirrhose (21a) sollen die Werte der Farbstoff- und die der P^{32} -Methode auseinanderweichen.

Einen Vergleich zwischen der Evans-Blue-, der P^{32} - und der CO-Methode zeigen die sehr sorgfältigen Untersuchungen von Wiklander (1956) an 38 Fällen unter normalen Kreislaufbedingungen. Hierbei ergibt eine Gegenüberstellung von P^{32} - und Evans-Blue-Methode zu hohe Werte für die Farbstoffmethode. Die Erklärung dafür scheint nach Wiklander in den unterschiedlichen Werten für den zentralen (=Körper-Hct) und peripheren (venösen) Hämatokrit zu liegen, die nach den Untersuchungen von Fahreus deutliche Unterschiede aufweisen. Unter diesen Voraussetzungen eines differenten Hämatokrits würde die Evans-Blue-Methode das Zellvolumen um ca. 18 % und das gesamte Blutvolumen um 3 - 10 % überschätzen, während die mit P^{32} errechneten Werte für das Plasmavolumen um 15 % und für das Gesamtvolumen um 7 - 12 % zu niedrig liegen. Die Abweichung vom "wahren" Gesamtvolumen ändert sich mit dem Hämatokrit. Wiklander schlägt für den Hämatokrit einen Korrektionsfaktor von 0,90 vor, während von anderer Seite dieser Faktor mit 0,85 bis 0,96 angegeben wird (154, 180). Zwischen allen drei Methoden wurde eine biologische Streuung von 8,13 % gefunden, die auf Kosten der CO-Methode geht, die mit verschiedenen biologischen Veränderlichen behaftet ist. Im Gegensatz zu früheren Vergleichsuntersuchungen zwischen CO- und Evans-Blue-Methode,

in denen keine unterschiedlichen Werte gefunden wurden, zeigt die vorliegende Arbeit (n. Wiklander), daß die Werte für die CO-Methode um 15 % niedriger liegen als die der Farbstoffmethode. Der Verfasser führt dies auf unterschiedliche Herstellung der Standardlösungen und Abänderungen innerhalb der CO-Methode zurück.

Nach Ansicht des Verfassers kann von praktischen Gesichtspunkten aus betrachtet eine Korrektur des Hämatokrit vernachlässigt werden, da die daraus entstehenden Volumenänderungen im Vergleich zur Fehlerbreite der Methoden (ca. $\pm 5\%$) zu gering sind. Da das absolute Blutvolumen im Einzelfall nach wie vor unbekannt ist, kann jede Methode die Veränderungen des Blutvolumens registrieren und ergibt mit gewissen Einschränkungen (s. oben) gleichwertige Resultate (107, 234a, 235a). Da in der vorliegenden Arbeit nicht das gesamte Blutvolumen, sondern nur das Plasmavolumen bestimmt werden sollte, sind die zuletzt erwähnten Einwände gegen die Farbstoffmethode ohnehin kaum von Bedeutung.

Abschließend können die zur Zeit vorliegenden Befunde dahingehend zusammengefaßt werden, daß die Bestimmung des Plasmavolumens mittels Evans-Blue hinreichend genaue Werte liefert, so daß signifikante Abweichungen des Plasmavolumens auch als solche gewertet werden können (107, 234a, 235a).

V. Material und Methodik

Die Untersuchungen wurden an 34 kreislaufgesunden Patientinnen unserer Klinik durchgeführt. Neben den gynäkologischen Erkrankungen konnten in keinem Falle Störungen der Nierenfunktion festgestellt werden. Das durchschnittliche Alter der Patientinnen lag zwischen 40 und 50 Jahren (Grenzen 29 - 61 Jahre).

Bei den operativen Eingriffen handelte es sich durchwegs um mittelschwere bis schwere Operationen. In der überwiegenden Mehrzahl wurden abdominale oder vaginale Radikaloperationen, Ovariectomien, 1 Descensusoperation, 1 tubenplastische Operation und 7 erweiterte Radikaloperationen nach Wertheim bzw. Schauta mit extraperitonealer Ausräumung der iliacaalen Lymphknoten ausgeführt.

Der bei der Operation auftretende Blutverlust wurde nach Anordnung des Operateurs schon während der Operation durch Blut- und Plasmatransfusionen ersetzt.

Da durch zu häufige Injektionen des Farbstoffs eine unangenehme Blaufärbung von Haut und Konjunktiven auftreten kann, waren bei einer Versuchsperson nur drei Einzelbestimmungen des Plasmavolumens möglich. Wir haben daher bei allen 34 Patienten als Ausgangswert das Plasmavolumen ein bis zwei Tage vor der Operation und einen Tag nach der Operation bestimmt. An denselben Tagen wurde im 24-Stunden-Urin die Natriumkonzentration gemessen. Bei den Untersuchungen der weiteren postoperativen Phase wurden die Patientinnen in zwei Gruppen aufgeteilt. Da das Plasmavolumen und die renale Natriumausscheidung insgesamt dreimal bei jeder Patientin bestimmt werden sollten, erfolgte die 3. Messung bei 22 Patientinnen am 5. Tag nach der Operation, bei 12 Patientinnen am 3. postoperativen Tag.

Um die Komplikation durch einen postoperativen Schock zu verhindern, wird an unserer Klinik reichlich von der intravenösen isotonen Flüssigkeitssubstitution Gebrauch gemacht. Demzufolge erhielten am ersten postoperativen Tag alle Patientinnen im Durchschnitt 1500 - 2000 ml Sterofundin bzw. Tutofusin. Am 2. und 3. postoperativen Tag wurde nur

noch vereinzelt eine Infusion angelegt, da die Patientinnen die notwendige Flüssigkeitsmenge peroral aufnehmen konnten. Die tägliche Flüssigkeitszufuhr einschließlich der oralen Zufuhr lag demnach zwischen 2000 und 3000 ccm.

Da die Natriumausscheidung von der in der Nahrung zugeführten Natriummenge beeinflusst wird, mußte auf gleichmäßige Nahrungszufuhr der untersuchten Patienten geachtet werden. Am ersten Tag nach der Operation erhielten die Patienten neben den Infusionslösungen nur etwas Flüssigkeit in Form von Tee, während am 3. (in Form von Suppen) und 5. postoperativen Tag eine leichtverdauliche Schonkost verabreicht wurde, deren Kochsalzgehalt etwa zwischen 5 bis 8 g NaCl liegen dürfte. Die Ernährung am präoperativen Tag entsprach der üblichen Stationskost bei allen Patienten (ca. 8 bis 12 g NaCl).

Wie bereits erwähnt, ist der Einfluß der Narkose auf die renale Wasser- und Salzausscheidung nicht unbedeutend. Bei dem vorliegenden Untersuchungsmaterial zeigte sich auch darin eine Übereinstimmung insofern, als bei der überwiegenden Zahl der Operationen die Anästhesie in gleicher Form durchgeführt wurde (Intubationsnarkose, Trapanal - Lachgas-Sauerstoff, Relaxantien).

Plasmavolumenbestimmung mit Evans-Blue (T 1824)

Während die CO-Inhalationsmethode einen großen Aufwand an Meßapparaten erfordert und bei operierten Patienten während der Messung (Anschluß an ein geschlossenes Atmungssystem) Angst- und Beklemmungszustände auftreten können, die zum Absetzen der Versuche zwingen, verlangt das mit Radiophosphat (P^{32}) arbeitende Verfahren ein mit Spezialkräften ausgerüstetes Isotopenlabor und wird

deshalb wohl nur in Sonderfällen Anwendung finden können. Unter den zur Verfügung stehenden Methoden zur Bestimmung des Plasmavolumens wählten wir die Farbstoffmethode mit Evans-Blue aus, da sie ohne Zweifel für Routineuntersuchungen in der Klinik das geeignetste Verfahren darstellt (35, 107, 159b, 234a, 235a).

Evans-Blue ist ein wasserlöslicher, blauer Azofarbstoff, eine Orthotoluidinverbindung, die unter der Bezeichnung T 1824 geführt wird. Dawson, Evans und Whipple verwendeten 1920 erstmals diesen Farbstoff für Blutvolumenbestimmungen. In zahlreichen Arbeiten anderer Untersucher wurde seine gute Verwendbarkeit immer wieder betont (54, 107, 234a, 235a).

Bei den zur Plasmavolumenmessung üblichen Dosen von 0,15 bis 0,20 mg/Kg des Körpergewichts treten keinerlei toxische Effekte auf. Selbst bei einer einmaligen Dosis von 350 mg konnten am Menschen keine toxischen Nebenreaktionen beobachtet werden (von Porat 1951). Im übrigen wird die Menge des zugeführten Farbstoffs von der bei großen Dosen auftretenden bläulichen Verfärbung von Haut und Konjunktiven bestimmt.

Nach Einbringen des Farbstoffs in die Blutbahn bindet er sich an das Lysin im Albuminmolekül (195a, 234a), wobei diese Reaktion dem Massenwirkungsgesetz folgt (123b). Es ist bisher noch nicht gelungen, ein rasches Austreten von freiem, ungebundenem Farbstoff nachzuweisen (234b). Auf Grund seiner engen Bindung an den Plasmaeweißkörper verläßt das Evans-Blue die Blutbahn nur sehr langsam. Die Untersuchungen mit Evans-Blue- und J^{131} -markiertem Albumin stehen im Einklang und erlauben den Schluß, daß der Farbstoff in demselben Maße in das lymphatische System

abwandert wie das Albumin selbst. Außerdem wird das Evans-Blue von dem Rethiculoendothel der Leber aufgenommen und über die Galle ausgeschieden. Nach den Untersuchungen von Allen und Reeve scheint der Leber eine besondere Bedeutung für das Schwinden des Farbstoffs aus dem Plasma zuzukommen (Lit. bei Wiklander 1956).

Unter den Zeichen eines klinischen Schocks wurde kein gesteigerter Schwund von T 1824 beobachtet, während bei Verbrennungen mit ausgedehnten Kapillarschäden große Farbstoffverluste im traumatisierten Gebiet auftraten (159b).

Um den Farbstoffgehalt des Blutes nach der Injektion von T 1824 zu bestimmen, sind unterschiedliche Wege eingeschlagen worden. Während einerseits die T 1824-Konzentration durch Extrapolieren einer durch mehrere Abnahmen gefundenen Meßreihe ermittelt wird, begnügen sich andere Untersucher mit der Analyse einer einmaligen Blutprobe nach einer bestimmten Zeit. Der Zeitpunkt, an dem sich der Farbstoff in dem zirkulierenden Blut gleichmäßig verteilt hat und zu dem die farbstoffhaltige Blutprobe entnommen werden kann, wird von Noble und Gregerson nach 8 bis 10 Minuten angenommen, während unter pathologischen Bedingungen mit veränderten Durchblutungsverhältnissen 15 Minuten erforderlich sind. Nach Ansicht von Noble und Gregerson und von Porat kann der durch die Schwundrate eventuell auftretende Fehler bei einer einmaligen Blutabnahme nach ca. 10 Minuten vernachlässigt werden. Unter gleichen äußeren Bedingungen unterliegt die Schwundrate normalerweise bei verschiedenen Personen kleineren Schwankungen (159b, 234a, 235a).

Von einigen Untersuchern wurde bei Doppelbestimmungen ein gewisser Farbstoffschwund beobachtet (Cruickshank, Remmer), der durch Bindung des Evans-Blue an das RES erklärt wurde. Durch eine Vorinjektion einer bestimmten Farbstoffmenge sollte ein Fehler in der Messung vermieden werden. Von anderer Seite konnten diese Befunde jedoch nicht bestätigt werden, so daß eine Vorinjektion bei kurzen Analysenzeiten (unter 10 Minuten) wohl nicht erforderlich ist (54, 137b, 234a).

Bei den von uns durchgeführten Volumenmessungen war jede Bestimmung für sich abgeschlossen, da ein Schluß aus wiederholten Konzentrationsbestimmungen einer nur einmalig zugeführten Testsubstanz allgemein für die Farbstoffmethoden abgelehnt wird (137b).

Da eine Lipämie die Lichtdurchlässigkeit von Seren stark verändert, wurde darauf geachtet, daß die Untersuchungspersonen vor der Bestimmung des Plasmavolumens nüchtern waren (letzte Mahlzeit vor 12 - 18 Std.).

Bei der ruhenden, nüchternen Patientin wurden 4 ccm Blut (S_0) aus der Cubitalvene entnommen und durch dieselbe Kanüle 5 ccm einer 0,3 %igen Evans-Blue-Lösung (0,3 % Evans-Blue in 100 ccm 0,9 % NaCl-Lösung) rasch streng intravenös injiziert. Nach 8 Minuten wurden aus der Vene des anderen Armes wieder 4 ccm Blut (S_1) entnommen. Nachdem sich in beiden Blutproben das Serum von dem Blutkuchen abgesetzt hatte, wurde bei 3000 Umdrehungen/Min. 20 Minuten zentrifugiert. Um das abgeheberte Serum auch von noch eventuell vorhandenen aber makroskopisch nicht sichtbaren Erythrozyten zu befreien, wurden die Serumproben noch einmal 20 Minuten scharf zentrifugiert (3000 Um/Min). Der Farbstoffgehalt

des Serums wurde im Zeiss-Spektralphotometer (P M QII) unter Verwendung von Mikroküvetten (OS-Glas, 4 x 0,5 cm) unter den Wellenlängen 540,575 und 620m μ gegen Wasser gemessen. Ferner wurde ein Standard A und ein Standard B ebenfalls gegen Wasser photometriert.

Zur Herstellung des Standard A wurden 2 ml Evans-Blue (0,3 %) auf 25 ml mit 0,9 % NaCl-Lösung aufgefüllt. Davon wurden 3 ml entnommen und auf 100 ml mit 0,9 % NaCl-Lösung verdünnt, wovon dann 1 ml entnommen und wiederum mit 1 ml 0,9 % NaCl-Lösung verdünnt wurde. Dies entspricht einer 833-fachen Verdünnung.

Zur Herstellung des Standard B wurde das gleiche Verdünnungsschema benutzt. Lediglich trat an die Stelle des für den Standard A verwendeten 1 ml NaCl-Lösung 1 ml Serum (Nullserum).

Die Absorptionskurven von Evans-Blue und Oxyhämoglobin liegen mit ihren maximalen Extinktionswerten weit auseinander. Eine geringe Hämolyse ist daher ohne Einfluß, zumal gezeigt werden konnte, daß sich die Extinktion von Evans-Blue-haltigem Serum praktisch nicht verändert, wenn man tropfenweise hämolytisches Serum hinzufügt (Bontke).

Die Berechnung des Plasmavolumens erfolgte nach der Formel

$$pv = \frac{\text{Verdünnung} \times \text{Dosis} \times \text{Extinkt. Stand.}}{\Delta \text{ Extinkt.}}$$

wobei Extinkt.Stand. = $\text{Extinkt.Stand. B} - \frac{\text{Extinkt. S}_0}{2}$

und $\Delta \text{ Extinkt.} = \text{Extinkt. S}_1 - \text{Extinkt. S}_0$ ist.

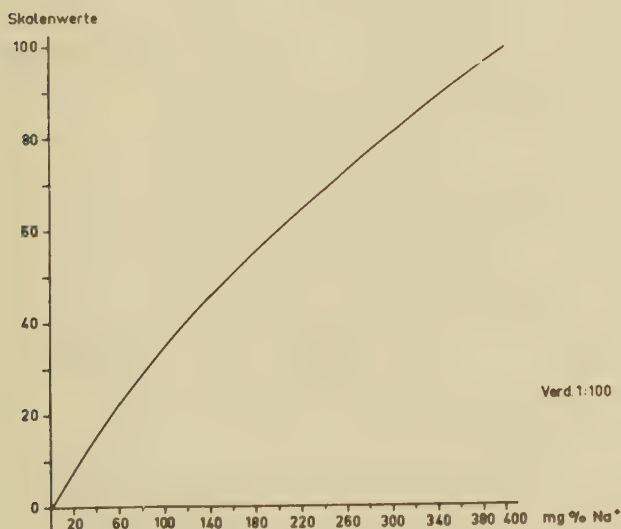
S₀ ist das Serum ohne Farbstoffgehalt. Es wurde vor der Farbstoffinjektion entnommen, während S₁ das Evans-Blue-haltige Serum darstellt, das 8 Minuten nach Injektion des Farbstoffs entnommen wurde. Als Dosis sind die 5 ccm Evans-Blue zu verstehen.

In Vorversuchen hatte Herr Lutz an unserer Klinik bei 10 Normalpersonen festgestellt, daß bei wiederholten Bestimmungen des Plasmavolumens mittels Evans-Blue die Fehlerbreite der Methode unter 5 % liegt, so daß Doppelbestimmungen in kürzeren Zeitabständen möglich sind.

Natriumbestimmung im Urin

Die Natriumbestimmungen im Urin erfolgten an denselben Tagen wie die Plasmavolumenbestimmungen. Um möglichst genau die Menge des über 24 Stunden ausgeschiedenen Urins sammeln zu können, wurde bei allen Patientinnen für die Dauer der Untersuchungen ein Dauerkatheter gelegt. Die Bestimmung der Natriumwerte im Harn wurde flammenphotometrisch (Zeiss-Flammenphotometer M₄QII) durchgeführt.

Ausgehend von einer Stammlösung, die 400 mg/100 ccm Na enthielt, wurde eine Natrium-Eichkurve hergestellt. Über eine geometrisch gesteigerte Verdünnungsreihe erfolgte die Aufstellung der Kurve.



Eichkurve .

Durch einen Zusatz von 20 mg % KCl zur Natrium-Stammlösung konnte der durch Kaliumbeimischung bedingte Fehler bei der Analyse weitgehend beseitigt werden. Für jede Analyse wurden bei der Na-Bestimmung als auch bei der Plasmavolumenbestimmung aus drei Meßwerten ein Mittelwert errechnet, um Schwankungen in den Meßinstrumenten, die zu veränderten Ergebnissen Anlaß geben könnten, auszuschalten. Die Anfertigung der Eichlösung erfolgte mit NaCl in analysenreiner Substanz. Als Lösungsmittel wurde Aqua bidest. verwandt. In Zeitabständen von 2 - 3 Wochen wurden die Eichlösungen im Flammenphotometer auf ihre Gültigkeit überprüft. Die Natriummessungen wurden bei der Wellenlänge 587 vorgenommen. Durch Zerstäubung von H₂O wurde die Auswirkung des Flammenuntergrundes ermittelt und damit der "Wasserwert" bestimmt. Bei den Einzelmessungen der Eichlösungen und Analysenkonzentrationen wurde er von den gemessenen Werten abgezogen. Der "Hundertwert" des zu messenden Elementes wurde durch Zerstäubung der höchsten Konzentration der zugehörigen Eichlösung ermittelt, wobei der maximale Ausschlag auf den Skalenpunkt 100 korrigiert wurde. Die Bestimmungen erfolgten bei einem gleichbleibenden Betriebsdruck der Brenngase Wasserstoff und Sauerstoff.

H₂ : 220 mm Ws

O₂ : 0,3 Kg/ccm

Die Natriumkonzentration wurde in mval/24 Std. angegeben.

Die aus der Eichkurve abgelesenen Werte in mg % wurden in mval umgerechnet.

$$\text{mval/l} = \frac{10 \times \text{mg \%} \times \text{Valenz}}{\text{Molekulargewicht}}$$

$$\text{val} \times \text{ccm/24 Std.} = \text{mval/24 Std.}$$

Statistik

Die statistische Sicherung der Differenzen der Werte an den verschiedenen Untersuchungstagen erfolgte nach dem t-Test nach Student. Eine Signifikanz war gegeben, wenn $p < 0,05$ ist.

VI. Ergebnisse

Die folgenden Abbildungen zeigen die von uns gefundenen Werte für das Plasmavolumen und die renale Natriumauscheidung im 24-Stunden-Urin. Gleichzeitig wurde sowohl für das Plasmavolumen als auch für die Na-Konzentration die prozentuale Abweichung der postoperativen Werte gegenüber dem präoperativen Vortag angegeben. Aus Gründen der Übersichtlichkeit haben wir die Untersuchungstage mit Zahlen gekennzeichnet. Der Operationstag ist der Tag 0. Die präoperativen Tage tragen ein negatives, die postoperativen Tage ein positives Vorzeichen. So entspricht z. B. der Tag +5 dem fünften Tag nach der Operation, der Tag -1 dagegen dem Tag vor der Operation.

Da uns zunächst das Verhalten von Plasmavolumen und Natriumausscheidung am 3. und 5. postoperativen Tag interessierte, wurde die Zahl der Patienten in 2 Gruppen aufgeteilt.

In der Gruppe I, die sich aus insgesamt 22 Personen zusammensetzte, wurde die dritte Bestimmung am 5. Tag nach der Operation durchgeführt, während in der Gruppe II (12 Patientinnen) die Messungen am 3. Tag nach der Operation vorgenommen wurden. Hinsichtlich des präoperativen und des ersten postoperativen Tages gleichen sich die Gruppen I und II.

Gruppe I (22 Pat.)

Pat. Nr.	Tag	<u>Plasmavolumen</u>		<u>Na-Konzentration</u>	
		ml	% Ände- rung	mval/die	% Ände- rung
1	-1	3 1 4 0		1 7 4,4	
	+1	2 4 0 0	- 2 3,8	1 1 2,4	- 3 5,5
	+5	2 9 0 0	- 7,8	1 7 8,4	+ 2,0
2	-1	2 4 9 0		1 4 8,8	
	+1	1 9 8 5	- 2 0,2	8 0,1	- 4 6,1
	+5	2 3 2 4	- 2,6	9 0,7	- 3 9,1
3	-1	1 8 4 9		1 1 6,9	
	+1	1 4 3 9	- 2 3,0	6 5,4	- 4 4,2
	+5	1 8 0 4	- 2,4	5 2,6	- 5 5,0
4	-1	2 7 6 9		1 6 7,0	
	+1	2 2 6 7	- 1 8,1	4 6,1	- 7 2,3
	+5	2 7 0 7	- 2,2	1 3 0,1	- 2 2,1
5	-1	3 4 0 0		1 8 1,5	
	+1	2 3 2 4	- 3 1,6	1 4 2,5	- 2 1,4
	+5	3 4 8 0	+ 2,4	1 2 9,0	- 2 8,9

Gruppe I (22 Pat.)

Pat. Nr.	Tag	<u>Plasmavolumen</u>		<u>Na-Konzentration</u>	
		ml	% Ände- rung	mval/die	% Ände- rung
6	-1	2 5 4 2		1 2 0,3	
	+1	2 2 6 0	- 1 1,0	7 9,9	- 3 3,6
	+5	2 8 0 0	+ 1 0,0	1 2 8,1	+ 6,5
7	-1	2 2 6 0		1 4 0,0	
	+1	1 8 4 8	- 3 1,5	6 4,7	- 6 0,9
	+5	2 9 0 1	+ 2 8,3	1 0 1,0	- 2 7,9
8	-1	2 1 2 7		1 0 8,6	
	+1	1 7 7 7	- 1 6,0	9 1,4	- 1 5,8
	+5	1 9 2 7	- 1 0,9	4 6,4	- 5 7,3
9	-1	2 5 2 2		1 3 1,5	
	+1	1 3 1 1	- 4 9,0	1 1 8,8	- 9,7
	+5	2 5 2 0	- 0,1	4 8,4	- 6 3,2
10	-1	2 2 2 1		1 1 0,7	
	+1	1 8 9 0	- 1 4,9	8 9,5	- 2 7,9
	+5	2 1 6 0	- 2,7	5 9,5	- 5 5,1
13	-1	2 0 8 0		1 5 0,6	
	+1	1 9 6 0	- 5,7	1 2 6,9	- 1 5,7
	+5	2 1 0 5	+ 0,7	1 3 3,0	- 1 1,6
14	-1	2 1 8 0		1 1 7,5	
	+1	2 0 2 0	- 7,3	9 8,9	- 1 5,8
	+5	2 1 8 0	0	1 0 9,3	- 6,9
15	-1	2 3 0 8		1 3 6,8	
	+1	2 1 3 6	- 7,0	6 2,8	- 5 4,1
	+5	2 1 8 0	- 5,2	5 0,7	- 6 2,9

Gruppe I (22 Pat.)

Pat. Nr.	Tag	<u>Plasmavolumen</u>		<u>Na-Konzentration</u>	
		ml	%Ände- rung	mval/die	% Ände- rung
16	-1	2 6 1 0		1 3 8,8	
	+1	2 4 5 0	- 6,1	7 5,2	- 4 5,4
	+5	2 6 0 0	- 0,3	9 0,6	- 3 4,3
17	-1	2 6 3 6		1 9 5,4	
	+1	2 4 0 4	- 8,8	1 4 5,8	- 2 5,4
	+5	2 5 2 0	- 4,4	6 4,6	- 6 6,9
18	-1	2 3 1 0		1 1 7,5	
	+1	2 2 0 5	- 4,5	1 1 1,5	- 5,1
	+5	2 3 0 0	- 0,4	1 2 2,0	+ 3,8
22	-1	2 4 9 0		1 4 8,8	
	+1	1 9 8 5	- 2 0,2	8 1,0	- 4 5,5
	+5	2 3 2 4	- 6,6	9 0,7	- 3 9,1
23	-1	2 6 1 0		1 3 7,8	
	+1	2 4 5 1	- 7,4	7 5,2	- 4 5,4
	+5	2 5 8 8	- 0,8	9 0,6	- 3 4,3
24	-1	2 5 2 2		1 3 9,8	
	+1	1 3 2 2	- 4 7,5	5 7,4	- 5 8,9
	+5	2 4 1 0	- 4,4	1 8 3,3	+ 3 1,1
25a	-1	3 1 0 9		1 6 4,1	
	+1	2 2 8 0	- 2 6,6	5 8,4	- 6 4,4
	+5	2 8 3 5	- 7,8	1 1 0,6	- 3 2,6
11	-1	2 5 4 8		1 1 7,5	
	+1	1 9 8 5	- 2 2,5	4 3,6	- 6 2,9
	+5	2 4 2 0	- 5,1	1 4 4,1	+ 2 2,0

Gruppe I (22 Pat.)

Pat. Nr.	Tag	<u>Plasmavolumen</u>		<u>Na-Konzentration</u>	
		ml	% Ände- rung	mval/die	% Ände- rung
	-1	2 3 7 0		1 3 8,8	
12	+1	2 2 8 0	- 3,6	2 2,6	- 8 3,8
	+5	2 3 5 0	- 0,8	9 1,9	- 3 3,8

Gruppe II (12 Pat.)

Pat. Nr.	Tag	<u>Plasmavolumen</u>		<u>Na-Konzentration</u>	
		ml	% Ände- rung	mval/die	% Ände- rung
	-1	2 4 3 8		1 4 4,8	
32	+1	2 1 3 1	- 1 2,5	7 2,7	- 4 9,8
	+3	2 3 7 2	- 2,6	1 7,9	- 8 7,6
	-1	2 5 7 5		1 4 3,6	
33	+1	2 0 0 8	- 2 2,0	5 9,4	- 5 8,6
	+3	2 6 0 4	+ 1,1	1 6,4	- 8 8,5
	-1	2 8 5 6		1 6 5,1	
19	+1	2 2 0 5	- 2 2,7	8 5,6	- 4 8,1
	+3	2 8 3 2	- 0,8	3 5,6	- 7 8,4
	-1	2 6 4 2		1 3 3,6	
20	+1	2 3 5 2	- 1 0,9	6 9,4	- 4 8,0
	+3	2 5 7 8	- 2,4	1 7,7	- 8 6,8

Gruppe II (12 Pat.)

Pat. Nr.	Tag	<u>Plasmavolumen</u>		<u>Na-Konzentration</u>	
		ml	% Ände- rung	mval/die	% Ände- rung
21	-1	3 2 8 5		1 4 3,7	
	+1	3 2 5 5	- 0,9	1 1 4,8	- 2 7,7
	+3	3 3 0 2	- 0,6	5 8,2	- 5 9,5
25	-1	2 7 9 0		1 3 3,0	
	+1	2 4 9 9	- 1 0,4	2 6,8	- 8 7,4
	+3	2 8 4 9	+ 2,3	6 5,7	- 5 0,6
26	-1	2 2 8 0		1 2 0,3	
	+1	2 2 6 9	- 0,5	1 3 4,0	- 1 1,4
	+3	2 2 9 5	- 0,6	1 2 7,7	+ 6,1
27	-1	2 5 7 4		1 5 0,3	
	+1	2 2 2 8	- 1 3,4	1 3 2,7	- 1 1,7
	+3	2 3 6 0	- 8,2	3 8,1	- 7 4,7
28	-1	3 0 9 8		2 1 2,8	
	+1	2 6 3 7	- 1 4,8	5 4,4	- 7 4,4
	+3	2 8 0 5	- 9,4	4 1,7	- 8 0,4
29	-1	2 7 0 7		1 9 2,7	
	+1	2 4 4 2	- 9,7	7 9,0	- 5 9,0
	+3	2 8 0 1	+ 3,5	3 4,5	- 8 2,1
30	-1	2 7 7 6		1 8 9,7	
	+1	1 9 9 8	- 2 8,0	6 4,1	- 6 6,2
	+3	2 7 4 0	- 1,3	7 8,2	- 5 8,8
31	-1	2 5 1 9		1 1 6,4	
	+1	2 1 5 3	- 1 4,5	9 1,9	- 2 1,1
	+3	2 7 2 7	+ 8,2	1 0 4,2	- 1 0,5

Die folgende Zusammenstellung zeigt die postoperativ erhaltenen Durchschnittswerte und ihre mittlere prozentuale Änderung gegenüber den präoperativen Ausgangswerten. Bei der statistischen Analyse der Versuchsergebnisse wurde so vorgegangen, daß der Mittelwert des voroperativen Tages gleich 100 % gesetzt und dieser mit den Werten der postoperativen Tage verglichen wurde.

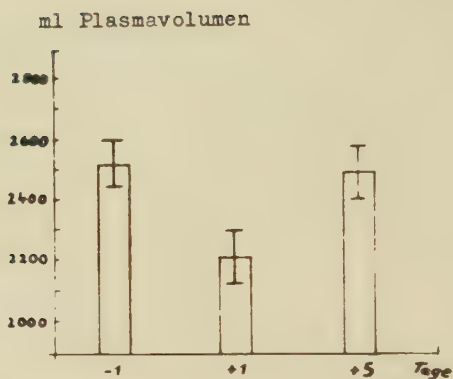
Gruppe I (22 Patientinnen)

Tag	Plasmavolumen ml	% Änderung	Na- Konzentration mval/die	% Änderung
-1	2 5 0 4		1 4 1,0	
+1	2 0 4 4	- 1 4,3	8 4,0	- 4 0,3
+5	2 4 6 9	- 1,3	1 0 2,0	- 2 7,6

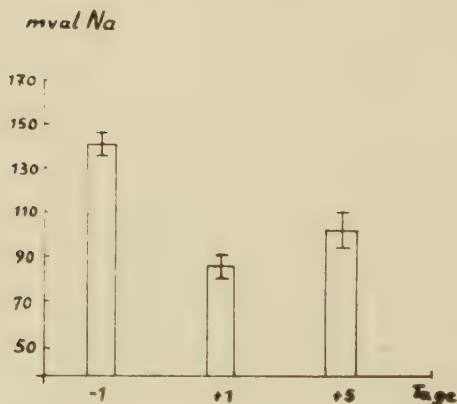
Gruppe II (12 Patientinnen)

Tag	Plasmavolumen ml	% Änderung	Na- Konzentration mval/die	% Änderung
-1	2 7 1 1		1 5 3,8	
+1	2 3 4 8	- 1 4,1	8 2,0	- 4 6,6
+3	2 6 8 8	- 0,8	5 3,1	- 6 5,4

Einen besseren Überblick über die gefundenen Werte ergeben die graphisch dargestellten Mittelwerte der Gruppen I und II. Die Säulen entsprechen den Durchschnittswerten des Plasmavolumens und der renalen Natriumausscheidung von 22 Patienten der Gruppe I an dem präoperativen (-1), am ersten postoperativen (+1) und am fünften postoperativen (+5) Tag. Außerdem ist die jeweilige Standardabweichung der Mittelwerte ($s\bar{x}$) angegeben.

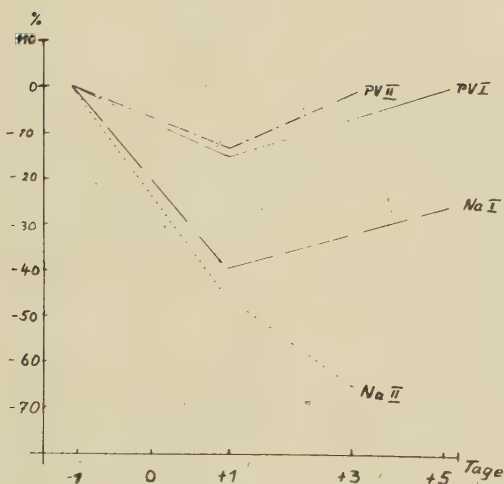


Mittelwerte des Plasmavolumens der Gruppe I (22 Patientinnen) vor und nach Operationen und ihre statistisch errechnete Streubreite



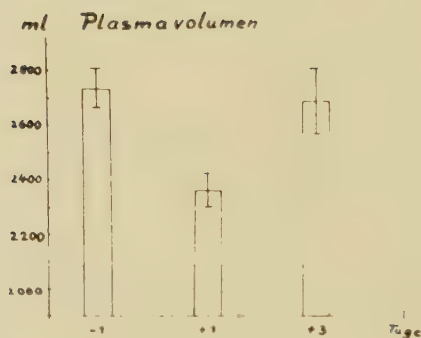
Mittelwerte der renalen Natriumausscheidung (24-Std.-Urin) der Gruppe I (22 Patientinnen) vor und nach Operationen und ihre statistisch errechnete Streubreite

Im vorliegenden Diagramm ist der mittlere prozentuale Abfall von Plasmavolumen und Natriumausscheidung an den postoperativen Tagen der Gruppen I und II graphisch aufgetragen worden. Die präoperativen Werte wurden gleich 100 % gesetzt.



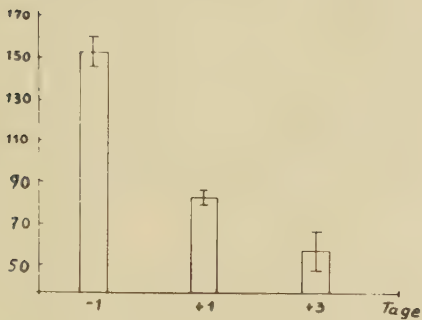
Mittlerer prozentualer Abfall von Plasmavolumen (PV) und Natriumausscheidung (Na) der Gruppen I und II an den postoperativen Tagen.

Die Säulen der unten angeführten Abbildungen geben die Höhen der Durchschnittswerte des Plasmavolumens und der renalen Natriumausscheidung bei 12 Patientinnen der Gruppe II am voroperativen Tag (-1), am ersten postoperativen Tag (+1) und am dritten Tag nach der Operation (+3) wieder. Außerdem sind die zugehörigen Standardabweichungen der Mittelwerte angegeben.



Mittelwerte des Plasmavolumens der Gruppe II (12 Patientinnen) vor und nach Operationen und ihre statistisch errechnete Streubreite.

mval Na



Mittelwerte der renalen Natriumausscheidung (24-Std.-Urin) der Gruppe II (12 Patientinnen) vor und nach Operationen und ihre statistisch errechnete Streuungsbreite.

Besprechung der Ergebnisse

Gruppe I (22 Patientinnen)

Aus der Übersicht der Einzel- und Mittelwerte geht hervor, daß das Plasmavolumen am präoperativen Tag (-1) mit 2504 ml ($\bar{s}x = \pm 77,4$) im Bereich der normalen Durchschnittswerte liegt. Die Einzelwerte lagen zwischen 3400 und 1849 ml. Am ersten Tag nach der Operation (+1) zeigte sich ein Abfall von durchschnittlich 14,3 % gegenüber dem Ausgangswert. Dies entspricht einem mittleren Abfall von 460 ml,

der sich als signifikant erwies. Die Einzelwerte schwankten an diesem Tag zwischen 2451 und 1439 ml. Als Mittelwert ergab sich daraus für den ersten postoperativen Tag 2044 ml ($\bar{sx} = 73,2$).

Wie aus den Einzelwerten, die zwischen 3480 und 1804 ml schwanken, hervorgeht und durch den Mittelwert von 2469 ml ($\bar{sx} = 83,6$) bestätigt werden kann, hat das Plasmavolumen am fünften postoperativen Tag (+5) die Höhe der präoperativen Ausgangswerte wieder erreicht. Es ließ sich kein signifikanter Unterschied feststellen.

Die Natriumkonzentrationen im Urin (24Std.) liegen am präoperativen Tag (-1) zwischen 195,4 und 108,6 mval/24Std. und betragen im Mittel 141,0 mval/24Std. ($\bar{sx} = 5,2$). Am ersten Tag nach der Operation (+1) ist auch hier ein signifikanter Abfall der renalen Natriumausscheidung festzustellen, der im Mittel 40,3 % beträgt. Die Werte schwanken zwischen 142,5 und 22,6 mval/24Std. und ergeben einen Mittelwert von 84,0 mval/24Std. ($\bar{sx} = 6,9$). Am fünften Tag nach der Operation (+5) steigt die Natriumkonzentration im Urin wieder an. Aus den Einzelwerten, die zwischen 178,4 und 46,4 mval/24Std. schwanken, errechnet sich ein Mittelwert von 102,0 mval/24Std. ($\bar{sx} = 8,4$). Dieser liegt bereits wieder im Bereich der Durchschnittswerte, die bei Normalpersonen gefunden werden (100 - 250 mval/24Std. Na). Gegenüber den präoperativen Werten wies er noch einen signifikanten Abfall von 27,6 % auf.

Gruppe II (12 Patientinnen)

Die Plasmavolumina schwanken hier am präoperativen Tag (-1) zwischen 3485 und 2280 ml. Im Mittel liegen sie mit 2771 ml ($\bar{sx} = 73,6$) etwas höher als in Gruppe I. Auch hier zeigt

das Plasmavolumen am ersten postoperativen Tag (+1) einen signifikanten Abfall, der im Mittel 14,1 % ausmacht. Aus den Einzelwerten zwischen 3255 und 1998 ml ergibt sich der Durchschnittswert von 2348 ml am Tag nach der Operation (+1). Die dritte Bestimmung sollte, wie bereits erwähnt, hier am dritten Tag nach der Operation (+3) ausgeführt werden. Aus den Schwankungen der Einzelwerte (3302 - 2295 ml) errechnet sich ein Mittelwert von 2688 ml ($s\bar{x} = 128$). Dieser Wert unterscheidet sich nicht signifikant vom präoperativen Ausgangswert.

Die Natriumkonzentration im Urin (24Std.) liegt im Mittel bei 153,8 mval/24Std. ($s\bar{x} = 6,9$) am Tag vor der Operation (-1), (Schwankung: 212,8 - 116,4 mval/24Std. Na). Der erste postoperative Tag (+1) zeigt einen mittleren prozentualen Abfall der Natriumausscheidung von 46,6 %, der signifikant ist. Die Einzelwerte schwanken zwischen 134,0 und 26,8 mval/24Std. und ergeben einen Mittelwert von 82,0 mval/24 Std. ($s\bar{x} = 3,2$). Im Gegensatz zu den Ergebnissen der Gruppe I, wo ein Ansteigen der Natriumwerte am fünften postoperativen Tag zu verzeichnen war, fällt in der Gruppe II am dritten Tag nach der Operation die Natriumausscheidung weiter ab, im Mittel um 65,4 % des präoperativen Ausgangswertes. Die Natriumkonzentration im Urin beträgt an diesem Tag (+3) im Mittel 53,1 mval/24Std. ($s\bar{x} = 10,1$, Schwankung: 127,7 - 16,4 mval/24Std.).

Auf Grund dieser Befunde ergibt sich folgendes:

Am 1. postoperativen Tag nimmt das Plasmavolumen in beiden Untergruppen, also bei 34 Fällen, signifikant um ca. 14 % ab. Schon am 3. postoperativen Tag scheint aber das Plasmavolumen sich wieder zu normalisieren, da zu diesem Zeitpunkt bei 12 Patienten kein signifikanter Unterschied gegenüber der präoperativen Vorperiode nachweisbar war, und ebenso entsprach das intravasale Volumen am 5. postoperativen Tag den präoperativen Ausgangswerten.

Bis zu einem gewissen Grad verläuft die postoperative Natriumretention parallel dem Plasmavolumen, da am ersten postoperativen Tag eine Verminderung des Natriumgehalts im Urin von 40 bis 47 % bei 34 Patienten gefunden wurde. Unterschiedlich ist jedoch das Verhalten am 3. postoperativen Tag, da hier die Natriumausscheidung noch stark vermindert ist, während das Plasmavolumen schon wieder zunimmt. Am 5. postoperativen Tag liegen die Werte sowohl für das Plasmavolumen als auch für die Natriumausscheidung im Bereich der präoperativen Norm.

Um nun vergleichend die Abnahme von Plasmavolumen und die Natriumausscheidung zu untersuchen, wurde wiederum das Untersuchungsgut in zwei Gruppen aufgeteilt (Gruppe A und B). Es sollte überprüft werden, ob zwischen dem Ausmaß der Plasmavolumenabnahme und der Höhe der Natriumretention irgendein Zusammenhang besteht, d.h. mit anderen Worten, ob die postoperative Natriumretention von der intravasalen Volumenverminderung beeinflusst wird. Die Unterteilung der Fälle erfolgte daher nach der Größe des Abfalls des Plasmavolumens. Obwohl die Fehlerbreite der Methode unter 5 % liegt, sollten in der einen Gruppe (B) nur solche Patientinnen vertreten sein, die einen sehr deutlichen Abfall ihres Plasmavolumens am ersten postoperativen Tag aufwiesen. Willkürlich setzten

wir die Grenze zwischen beiden Gruppen bei einem prozentualen Abfall des Plasmavolumens von 18 % fest. Die Gruppe A (20 Pat.) wies demnach am ersten postoperativen Tag ein nur geringgradig erniedrigtes Plasmavolumen auf, im Mittel rund 9 %, während die Gruppe B (14 Pat.) einen prozentualen Abfall des Plasmavolumens von 18 % und darüber gezeigt hatte, wobei der durchschnittliche Abfall 26 % des präoperativen Wertes betrug.

Gruppe A (20 Pat.)

In dieser Gruppe, in der das Plasmavolumen im Mittel um 9 % nach der Operation abgefallen war, liegen die präoperativen Einzelwerte der Natriumkonzentration im Urin zwischen 108,6 und 212,8 mval/24Std. Der resultierende Mittelwert beträgt 141,0 mval/24Std. ($s\bar{x} = 6,4$). Am ersten Tag nach der Operation sinkt die Natriumausscheidung durchschnittlich auf 87,5 mval/24Std. ($s\bar{x} = 7,2$) ab. Die Einzelwerte schwanken zwischen 22,6 und 145,8 mval/24Std. Der mittlere prozentuale Abfall beläuft sich auf rund 38 % des präoperativen Ausgangswertes.

Gruppe B (14 Pat.)

Es handelt sich hierbei um die Fälle, bei denen in der postoperativen Phase das Plasmavolumen um mehr als 18 % (im Mittel 26 %) nach der Operation abgefallen war. Die mittlere Natriumkonzentration im Urin (24 Std.) beträgt in dieser Gruppe 152,0 mval/24Std. ($s\bar{x} = 6,2$), wobei die Einzelwerte zwischen 116,9 und 189,7 mval/24Std. schwanken. Einen Tag nach der Operation (+1) fällt die renale Natriumausscheidung im Mittel auf 77,1 mval/24Std. ($s\bar{x} = 7,9$) ab,

(Schwankung: 142,5 - 43,6). Demnach liegt der mittlere prozentuale Abfall der Natriumkonzentration im Urin (24 Std.) um 50 % signifikant unter den präoperativen Ausgangswerten.

Die Veränderung der Natriumausscheidung vom präoperativen zum ersten postoperativen Tag zeigt die folgende Übersicht in Durchschnittswerten der beiden Gruppen A und B.

Gruppe A (20 Pat.)

Plasmavolumenänderung unter
18 %, im Durchschnitt ca. 9 %

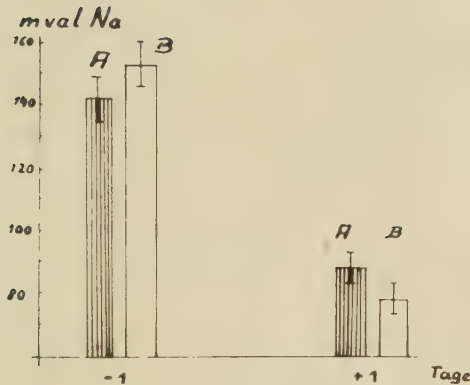
Tag	Natriumausscheidung in mval/die	% Änderung
-1	1 4 1,0	
+1	8 7,5	<u>3 8 %</u>

Gruppe B (14 Pat.)

Plasmavolumenänderung über
18 %, im Durchschnitt ca. 26 %

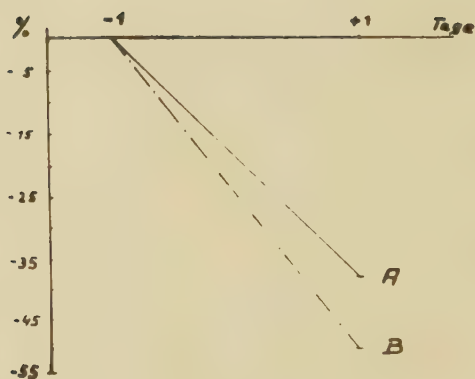
Tag	Natriumausscheidung in mval/die	% Änderung
-1	1 5 2,0	
+1	7 7,1	<u>5 0 %</u>

Da die Einzelwerte starken Schwankungen unterliegen, ist ein Schluß nur mit sehr großem Vorbehalt zu treffen. Die Zahlenwerte deuten an, daß in der Gruppe A, in der das Plasmavolumen postoperativ nur geringfügig verändert wurde (um 9 %) die Natriumausscheidung zwar vermindert, aber nicht in dem Maße herabgesetzt war wie in der Gruppe B, in der das Plasmavolumen im Mittel um 26 % am Tage nach der Operation erniedrigt war. So beträgt der durchschnittliche Abfall der Natriumausscheidung im 24-Std.-Urin in Gruppe A 38 %, während er in Gruppe B jedoch 50 % des präoperativen Wertes ausmacht. Das entspricht einer Differenz von 12 % zwischen den beiden Gruppen.



Mittlere Natriumkonzentration im Urin (24 Std.) bei den Gruppen A und B am prä- und postoperativen Tag. Die Säulen geben die Mittelwerte ($\bar{x}$) mit ihren jeweiligen Standardabweichungen ($s\bar{x}$) wieder.

Die folgende Abbildung zeigt den mittleren prozentualen Abfall der Natriumausscheidung gegenüber den Ausgangswerten der Vorperiode bei den Gruppen A (20 Pat.) und B (14 Pat.). Die Werte des präoperativen Tages wurden gleich 100 % gesetzt. Sie zeigen demnach 0 % Abweichung am Tag vor der Operation.



Mittlerer prozentualer Abfall der Na-Konzentration im Urin (24 Std.) der Gruppen A und B am postoperativen Tag (+1).

Bei Errechnung der prozentualen Abnahme des postoperativen Plasmavolumens und der Natriumausscheidung ergibt sich am 1. postoperativen Tag insofern eine Beziehung zwischen diesen Größen, da bei den Fällen mit stärkerer Volumenverminderung (über 18 %) die Natriumausscheidung ebenfalls beträchtlich herabgesetzt war gegenüber den Fällen mit einer geringen Verminderung des intravasalen Volumens. Diese Beziehung gilt jedoch nicht mehr für den 3. postoperativen Tag, da zu diesem Zeitpunkt bei den untersuchten 12 Operationsfällen das Plasmavolumen sich wieder normalisiert hatte, während die Natriumausscheidung gegenüber dem präoperativen Tag noch stark vermindert war.

An Hand von zwei Einzelfällen, die nur sehr unbedeutende Änderungen des postoperativen Plasmavolumens (-4,5 % und -0,5 %) aufweisen, soll das Verhalten der jeweils zugehörigen Natriumkonzentration im Urin aufgezeigt werden.

Patientin Nr. 18

29 Jahre, 52 Kg Körpergewicht. Der Patientin wurde ein cystischer Ovarialtumor entfernt. Während der Operation erhielt die Patientin 500 ccm Vollblut (Konserve) infundiert. Dazu wurden am Tag nach der Operation (+1) 200 ccm Periston-N intravenös zugeführt. Das Verhalten des Plasmavolumens und der Na-Konzentration im Harn zeigt die folgende Zusammenstellung.

Tag	Plasmavol. ml	% Abfall	Na mval/24Std.	% Abfall
-1	2 3 1 0		1 1 7,5	
+1	2 2 0 5	- 4,5	1 1 1,5	- 5,1
+5	2 3 0 0	- 0,4	1 2 2,0	+ 3,8

Die Abnahme des Plasmavolumens ist so gering, daß sie noch innerhalb der Fehlerbreite der Methode liegt. Ebenso weist die Natriumkonzentration praktisch keinen Unterschied auf. Die Infusion von 500 ccm Vollblut und 200 ccm Periston-N, einem hochmolekularen Plasmaexpander, (Polyvinylpyrrolidon, Molekulargewicht 12 600), stellen bei dem relativ geringen Blutverlust während dieser Operation einen ausreichenden Ersatz dar. Dies äußert sich in der praktisch unveränderten Natriumausscheidung.

Periston-N wurde dem einfachen Periston vorgezogen, da es zu einer schnelleren Ausscheidung des blauen Farbstoffs Evans-Blue führt und so bei blassen Patienten die unangenehme Blaufärbung der Haut vermieden wird.

Patientin Nr. 26

34 Jahre, 62 Kg Körpergewicht. Bei dieser Patientin, die sich in gutem Allgemeinzustand befand, wurde eine Descensusoperation (nach Kocher) ausgeführt, die unter allen hier vorliegenden Operationen wohl die geringste operative Belastung für eine Patientin darstellen dürfte. Dennoch wurden trotz geringen Blutverlustes während der Operation 500 ccm Vollblut (Konserve) und im Verlauf des Operationstages noch 1500 ccm einer isotonischen Salzlösung (Sterofundin) infundiert. Das Verhalten von Plasmavolumen und Natriumausscheidung mit den prozentualen Abweichungen an den Untersuchungstagen (-1, +1, +3) zeigt die folgende Übersicht.

Tag	Plasmavol. ml	% Abfall	Na mval/24Std.	% Abfall
-1	2 2 8 0		1 2 0,3	
+1	2 2 6 9	- 0,5	1 3 4,0	unter 2 %
+3	2 2 9 5	+ 0,6	1 2 7,7	

Auch bei dieser Patientin wurde offenbar der Verlust an intravasaler Flüssigkeit durch die infundierten Blutkonserven und die Salzlösungen vollauf ersetzt, so daß es zu keiner Abnahme des Plasmavolumens kam. Die jeweils zugehörigen Natriumkonzentrationen im Urin zeigen das gleiche Verhalten.

VII. Diskussion

Die von uns gefundenen Ergebnisse, die eine signifikant herabgesetzte renale Natriumausscheidung und ein signifikant vermindertes Plasmavolumen nach operativen Maßnahmen aufzeigen, stimmen mit den Befunden anderer Untersucher überein (7, 21, 21a, 69, 77, 176, 234a). Während die in der Literatur mit verschiedenen Methoden gefundenen Werte im Prinzip alle die gleiche postoperative Abnahme mit nachfolgendem Wiederansteigen aufweisen, liegen die absoluten Werte nicht in allen Fällen auf gleicher Höhe. So sind die von Berlin u. Mitarb. (1951) ermittelten präoperativen Ausgangswerte für das Plasmavolumen bei Frauen mit 1410 bis 2230 ml angegeben. Die Verfasser verwendeten eine Methode, die mit radioaktiv markierten Erythrozyten arbeitet (P^{32}). Für die von uns durchgeführten Bestimmungen des Plasmavolumens benutzten wir den Farbstoff Evans-Blue (T1824). Die bei 34 Patientinnen gemessenen Plasmavolumina liegen bei 2600 ml für die präoperativen Tage (Schwankung: 1894 - 3400 ml). Diese offensichtlich höheren Werte sind wohl auf die unterschiedlichen Methoden zurückzuführen. Wie bereits erwähnt, soll mit der Farbstoffmethode ein etwas höheres Plasmavolumen erhalten werden als bei den mit radioaktiv markierten Erythrozyten (P^{32}) arbeitenden Verfahren (Wiklander, Berlin). Die von Wiklander mit der CO-Inhalationsmethode gemessenen Volumenwerte (PV) liegen nur unbedeutend niedriger als die von uns gefundenen. Auffallend ist jedoch, daß der postoperative Abfall des Plasmavolumens im allgemeinen nach größeren Operationen bei allen Methoden trotz Bluttransfusionen während der Operation zwischen 10 - 25 % liegt (7, 21, 21a, 69, 77, 176, 234a). Offenbar gelingt es mit allen angeführten Methoden bei der einzelnen Versuchsperson die charakteristischen postoperativen Veränderungen des Plasmavolumens zu registrieren.

Die Tatsache, daß trotz Bluttransfusionen während der Operation das intravasale Volumen nach der Operation abfällt, läßt die Vermutung zu, daß der Blutverlust in vielen Fällen unterschätzt wurde. Durch die Farbstoffmethode mit Evans-Blue wird wahrscheinlich auch nur ein gewisser Anteil der intravasalen Flüssigkeit erfaßt, da der Farbstoff an das Plasmaalbumin gebunden wird. Der tatsächliche Verlust an intravasaler Flüssigkeit durch das Operationsgeschehen dürfte eher größer sein als es in den Plasmavolumenwerten zum Ausdruck kommt, da in traumatisierten Gebieten infolge der geschädigten Kapillargefäße Flüssigkeit in das umgebende Gewebe austritt, sich hier ansammelt und im intravasalen Volumen mit der Farbstoffmethode nicht mehr erfaßt werden kann (176, 195a, 234a).

Der von verschiedener Seite postulierte Zusammenhang zwischen Volumenänderungen der Körperflüssigkeiten - speziell im intravasalen Anteil der EZF - und der renalen Natriumausscheidung, spiegelt sich zum Teil auch in unseren Ergebnissen wieder, die die Abhängigkeit des Ausmaßes der Plasmavolumenabnahme und der Verminderung der Natriumausscheidung im Urin (24 Std.) nach größeren Operationen zur Grundlage hatten. Bei der nicht sehr großen Anzahl von Untersuchungsfällen und der großen Schwankung der Einzelwerte ist es verständlich, daß die Unterschiede nicht signifikant sind und sie müssen deshalb auch mit Zurückhaltung beurteilt werden. Immerhin scheint ein paralleles Verhalten von Plasmavolumen und Natriumausscheidung am 1. postoperativen Tag zu bestehen. Je stärker das Plasmavolumen nach der Operation abfällt, umsomehr wird von der Niere die Natriumausscheidung eingeschränkt. Andererseits bleiben bei rechtzeitiger Substitution von Flüssigkeit, die einen Abfall des Plasmavolumens verhindert, die Veränderungen

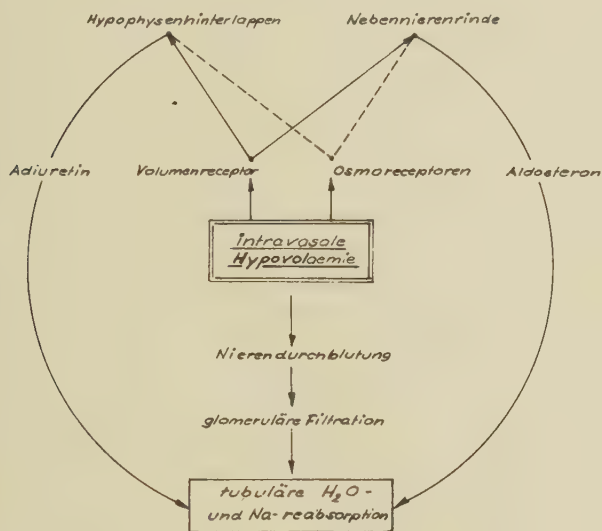
in der Natriumausscheidung aus. Diese Ergebnisse finden eine Bestätigung in den Arbeiten anderer Untersucher, die unter anderem bei Vergrößerung des EZF-Volumens durch Infusion isoosmotischer Kochsalzlösungen eine Natriurese verursachen und postoperativ die Natriumretention verhindern oder zumindest stark abschwächen konnten (Strauss, Bartter, Duncan, Aronstam, Finley, Randall u. Papper). Das parallele Verhalten von Plasmavolumen und renaler Natriumausscheidung am ersten und vierten postoperativen Tag zeigen sehr eindeutig die Befunde von Aronstam u. Mitarb., die die gleichen postoperativen Schwankungen erkennen lassen, die sich auch in unseren Untersuchungen widerspiegeln. Im Gegensatz zu den gleichgerichteten Abweichungen von Plasmavolumen und Natriumausscheidung am ersten postoperativen Tag zeigen unsere Untersuchungen für den dritten postoperativen Tag ein wieder ansteigendes, nahezu normales Plasmavolumen bei noch erheblich vermindelter Natriumausscheidung im Urin (24 Std.). Dieser Befund läßt sich nicht durch die Volumenverhältnisse erklären.

Bekanntlich wird die Ausscheidung von Natrium durch die Niere nicht nur von den oben genannten Regulationsmechanismen sondern sehr wesentlich auch von der Kochsalzzufuhr bestimmt. Am dritten Tag nach der Operation wurde bei unseren untersuchten Personen im allgemeinen keine Kochsalzinfusion mehr gegeben. Die Patientinnen erhielten nur noch kochsalzarme Flüssigkeiten wie Tee, Obstsaft usw. und durften zu diesem Zeitpunkt auch kaum etwas essen. Weiterhin entstehen an diesem 3. postoperativen Tag durch das sogenannte "Abführen" ($MgSO_4$, Rizinus, evtl. Einläufe) häufig größere Flüssigkeits- und Kochsalzverluste, die man nicht immer genügend berücksichtigt hat. Es scheint demnach denkbar, daß am dritten postoperativen Tag die Kochsalzrestriktion und der Elektrolytverlust durch das Abführen doch

einen großen Einfluß auf die Natriumausscheidung ausübt, sodaß bei bereits normalisiertem Plasmavolumen die Natriumkonzentration im Urin herabgesetzt bleibt. Um diese Ansicht zu beweisen, müssen jedoch noch entsprechende Untersuchungen durchgeführt werden. Auf Grund unserer Befunde können wir daher noch nicht mit Sicherheit entscheiden, welche Rolle das extrazelluläre Flüssigkeitsvolumen, insbesondere sein intravasaler Anteil bei der Regulation der Natriumausscheidung in der postoperativen Phase spielt. Der Zusammenhang von Veränderungen der Natriumausscheidung mit den Schwankungen des intravasalen Volumens geht jedoch zum Teil aus den von uns angeführten Versuchsergebnissen hervor. Offenbar ist es dem Organismus möglich, das intravasale Volumen relativ schnell wieder zu normalisieren. Die Normalisierung der Natriumausscheidung zeigt im Prinzip den gleichen Verlauf wie die des Plasmavolumens, ist aber gegen diese zeitlich verschoben. Dies spricht nicht unbedingt gegen einen ursächlichen Zusammenhang dieser beiden Größen, jedoch muß man auch noch andere Faktoren für die vermehrte Natriumretention diskutieren, die gerade am dritten postoperativen Tag von Bedeutung sind und die schon oben näher erwähnt wurden. Man darf daher vielleicht annehmen, daß für die verminderte Natriumausscheidung der ersten 2 - 3 postoperativen Tage wahrscheinlich das verminderte intravasale Flüssigkeitsvolumen maßgebend ist, während für den dritten und vierten postoperativen Tag die Kochsalzzufuhr und die Kochsalzverluste ("Abführen") entscheidend sind (10Ca).

Versucht man, die von uns gefundenen Ergebnisse in die zur Zeit gültige Vorstellung über die Regulation der Körperflüssigkeiten einzubauen, so entstehen gewisse Schwierig-

keiten, da es eben keine allgemein anerkannte Theorie über die Regulationsvorgänge des Elektrolyt- und Wasserhaushalts in der postoperativen Phase gibt.



*Ursachen der gesteigerten
Wasser- u. Elektrolytregulation
(nach Friedberg)*

So werden heute von zahlreichen Autoren das antidiuretische Hormon der Hypophyse und das Aldosteron der Nebennierenrinde als Ursachen der postoperativen Wasser- und Natriumretention diskutiert (40, 59a, 98, 100a, 127, 128, 129a, 130a, 170, 234b, 235). Durch die verschiedenen Untersuchungsmethoden sind die Ergebnisse aber nicht einheitlich.

Es ist eine bekannte Tatsache, daß nach chirurgischen Eingriffen eine verminderte Menge eines konzentrierten Urins ausgeschieden wird (147, 150, 170-172). Das Absinken des Harnvolumens wird auf eine erhöhte ADH-Sekretion nach Operationen zurückgeführt (59a, 98, 170), die aber auch durch die mit dem operativen Eingriff verbundene psychische Belastung durch Schmerz und Erregung sowie durch die Anwendung von Narkotica (Morphin, Barbiturate) bedingt sein kann (2, 33, 92a, 124, 161, 188). An einer größeren Anzahl von Patienten konnten Friedberg und Vorherr neuerdings zeigen, daß nur während und kurz nach einer großen Operation eine vermehrte ADH-Ausschüttung nachweisbar ist. Schon 2 - 3 Stunden nach dem Eingriff war der ADH-Spiegel im Serum wieder normal. Neben der Wasserretention kurz nach der Operation wird auch eine erhöhte Kochsalzkonzentration im Urin gefunden, die auf eine ADH-Wirkung zurückzuführen ist, da sie zeitlich mit einer vermehrten Sekretion des Hormons zusammenfällt. Wie bereits erwähnt, nimmt in den folgenden Tagen nach einer Operation die renale Natriumausscheidung bei wieder steigendem Harnvolumen ab (7, 68, 77, 150, 170, 176), so daß allein dadurch schon die Beeinflussung der Wasser- und Elektrolytausscheidung durch ADH in der weiteren postoperativen Phase nicht sehr wahrscheinlich ist (77, 176).

Die nach chirurgischen Maßnahmen auftretende Natriumretention wird aber auch als Folge einer erhöhten Aldosteronsekretion durch die Nebennierenrinde gedeutet (40, 57, 129a, 170). So soll nach den Befunden verschiedener Untersucher postoperativ eine kurzfristig anhaltende vermehrte Aldosteronausscheidung im Urin festgestellt worden sein. In einer größeren Arbeit über die Ursachen der postoperativen Wasser- und Elektrolytretention konnten Stark, Friedberg u. Mitarb. nur am ersten postoperativen Tag eine geringfügige, statistisch nicht signifikante Erhöhung der Aldosteronausscheidung

im Urin beobachten, die zur Zeit der stärksten Natriumretention (um den 3. postoperativen Tag) in allen Fällen wieder normale Werte erreicht hatte. Zu ähnlichen Ergebnissen waren auch andere Untersucher gelangt (40, 56, 109, 110, 157). Ferner wurde von verschiedener Seite die bemerkenswerte Beobachtung gemacht, daß bilateral adrenalektomierte oder nebennierenkranke (Morbus Addison) Patienten, die unter konstanter Substitutionstherapie mit Nebennierenrindenhormonen standen, nach Operationen die gleichen Veränderungen der Natriumausscheidung aufwiesen, wie nebennierengesunde Patienten. Tierversuche konnten diese Beobachtungen bestätigen (52a, 63, 89b, 118, 176, 187b, 191a).

Die angeführten Arbeiten lassen vermuten, daß die kurzfristig erhöhte Aldosteronausscheidung am 1. postoperativen Tag wohl nicht als der wesentliche Faktor für die postoperative Natriumretention am 3. und 4. postoperativen Tag anzusprechen ist.

Durch die Untersuchungen von Selkurt, Auvert und Berliner ist gezeigt worden, daß eine Wasser- und Elektrolytretention auch über eine Verminderung des glomerulären Filtrats eintreten kann. Zu ähnlichen Ergebnissen waren auch Pitts und Duggan gelangt. So kommt es nach Selkurt bereits bei einem Absinken des glomerulären Filtrats von nur 10 % zu einer täglichen Kochsalzretention von 10 g NaCl. Durch einen verminderten Durchfluß eines kleineren Primärfiltrats soll von den Tubuluszellen mehr Natrium aus dem Primärharn rückresorbiert werden. Man bezeichnet diesen Vorgang als glomerulo-tubuläre Imbalanz. Bei akuten Blutverlusten soll dieser Mechanismus ebenso wie bei der Ödementwicklung der Herzkranken eine wesentliche Rolle spielen (77). Eine Bestätigung dieser Auffassung geben die Untersuchungen von

Friedberg u. Mitarb., die ein paralleles Verhalten von Plasmavolumen, glomerulären Filtrats und renaler Natriumausscheidung nach großen Operationen beobachten konnten. Alle drei Größen zeigten einen gleichgerichteten postoperativen Abfall mit nachfolgendem Anstieg (77).

Nach der bisher angeführten Literatur scheinen folgende Faktoren für die postoperative Wasser- und Salzretention wesentlich zu sein:

Neben den Hormonen Adiuretin und Aldosteron, die wohl eine untergeordnete Rolle spielen, übt das intravasale Volumen einen bestimmenden Einfluß auf die renale Natriumausscheidung aus. Durch akuten Verlust an intravasaler Flüssigkeit nach der Operation kommt es zu Veränderungen der Nierendurchblutung mit einer Herabsetzung des glomerulären Filtrats. Über den Mechanismus der glomerulotubulären Imbalanz erfolgt dadurch eine erhöhte Reabsorption von Natrium und Wasser in den Tubuli. Darüberhinaus muß in einzelnen Fällen eine Beeinflussung der tubulären Natrium- und Wasserrückresorption durch hormonelle Faktoren (Adiuretin und Aldosteron), die durch Stimulierung ihrer Produktionsstätten zustande kommt, zur Diskussion gestellt werden, wobei ebenfalls die Flüssigkeits- und Elektrolytzufuhr wie auch die entsprechenden Verluste sicher von Bedeutung sein dürften.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit, die den Einfluß der Plasmavolumenänderung auf die Natriumausscheidung untersuchen sollte, stehen mit der angeführten Vorstellung der postoperativen Wasser- und Elektrolytregulation im Einklang.

VIII. Zusammenfassung

1. In der vorliegenden Arbeit, die das Verhalten von Plasmavolumen und renaler Natriumausscheidung nach Operationen zur Grundlage hatte, sollte untersucht werden, ob sich diese Größen postoperativ beeinflussen.
2. An 34 Frauen wurden die Veränderungen des Plasmavolumens und der renalen Natriumausscheidung nach größeren gynäkologischen Operationen verfolgt.
 - a.) Bei 22 Frauen (Gruppe I) erfolgten die Bestimmungen am präoperativen, am 1. postoperativen und am 5. postoperativen Tag, während
 - b.) in 12 Fällen (Gruppe II) die Messungen am präoperativen, am 1. postoperativen und am 3. postoperativen Tag durchgeführt wurden.
3. Die präoperativen Ausgangswerte lagen im Mittel zwischen $2504 \pm 77,4$ ml (Gruppe I) und $2771 \pm 73,6$ ml (Gruppe II) für das Plasmavolumen und zwischen $141 \pm 5,2$ mval/24 Std. (Gruppe I) und $153,8 \pm 6,9$ mval/24Std. (Gruppe II) für die Natriumkonzentration im Urin (24 Std.). Sie bewegen sich damit innerhalb der normalen Grenzen.
4. In allen Fällen konnte ein signifikanter Abfall von Plasmavolumen und renaler Natriumausscheidung am 1. postoperativen Tag beobachtet werden. Der mittlere prozentuale Abfall betrug für das Plasmavolumen am ersten postoperativen Tag 14,3 % (Gruppe I) bzw. 14,1 % (Gruppe II), für die Natriumkonzentration im Urin 40,3 % (Gruppe I) bzw. 46,6 % (Gruppe II).
5. Während am 3. Tag nach der Operation das Plasmavolumen bereits wieder die präoperativen Ausgangswerte nahezu erreicht hatte, war die renale Natriumausscheidung

zu diesem Zeitpunkt noch stark erniedrigt und erreichte erst am 5. postoperativen Tag wieder annähernd die präoperativen Ausgangswerte.

Für den ersten postoperativen Tag kann damit ein paralleles Verhalten von Plasmavolumen und Natriumausscheidung festgestellt werden, während dies für den 3. postoperativen Tag nicht zutrifft.

6. In einer weiteren Untersuchungsgruppe wurde die Größe des Plasmavolumenabfalls der Höhe der Natriumretention gegenübergestellt und verglichen. Es zeigte sich eine deutliche, wenn auch wegen der großen Schwankung der Einzelwerte nicht signifikante, parallele Veränderung dieser Größen am ersten Tag nach der Operation. Je größer der Verlust an intravasalem Volumen war, umso mehr wurde die Natriumausscheidung eingeschränkt. Diese Beziehungen ließen sich für den 3. postoperativen Tag nicht aufzeigen, da zu diesem Zeitpunkt bei 12 Operationsfällen das Plasmavolumen bereits wieder normale Werte erreicht hatte, während die Natriumkonzentration im Urin noch stark vermindert war.

IX. Literaturverzeichnis

- 1) Abott, W. Surgery 20, 770, 1946
- 2) Abrahams, V., Pickford, W. J. Physiol. (London) 131, 712, 1956
- 2a) Adolph, E. Amer. J. Physiol. 161, 374, 1950
- 3) Albert, C., Thergaonkar, R., Henley, E., Bain, M., Rafii, A., Albert, S. Surgery, Gynec. + Obst. 107, 685, 1958
- 3a) Allen, T. Amer. J. Physiol. 175, 227, 1953
- 4) Allott, E., Lancet 236, 1035, 1939
- 4a) Allott, E. Lancet 272, 246, 1957
- 5) Anthonisen, P., Hilden, T., Thomsen, A., Acta med. scand. 150, 355, 1954
- 6) Ariel, J., Miller, F. Surgery 28, 716, 1950
- 7) Aronstam, E., Schmidt, C., Jenkins, E., Ann. Surgery 137, 316, 1953
- 8) August, J. New Engl. J. Medicine 259, 19, 1958
- 8a) August, J., Nelson, H., Thorn, W., J. Clin. Invest. 37/2, 1549, 1958
- 9) Auvert, J. Medicine 36, 281, 1957
- 10) Axelrad, B., Cates, E., Johnson, B., Luetscher, J. Brit. med. J. 1, 196, 1955
- 10a) Axelrad, B. Endocrinology 55, 568, 1954
- 11) Bargmann, W., Hild, A., Ortmann, R., Schiebler, Th. Acta neuroveg. 1, 1950
- 12) Bargmann, W. Das Zwischenhirn-Hypophysensystem, Berlin - Göttingen - Heidelberg, Springer 1954
- 13) Barnes, A. Surg., Gynec. + Obst. 65, 4, 1953
- 14) Bartter, F., Metabolism 5, 369, 1956

- 15) Bartter, F., Liddle G., Duncan, L., Barber, J.,
Delea, C., J. Clin. Invest. 35, 1306, 1956
- 16) Baumann, Kurland 1927 zit. nach Földi, Szabo
- 17) Beck, J., Dyrenfurth, J., Giroud, C., Venning, H.
A.M.A. Arch. intern. Med. 96, 463, 1955
- 18) Beling, C., Bosch, D., Morton, Th., Surg., Gynecol.
+ Obst. 90, 686, 1950
- 19) Berliner, W., Davidson, G. J. Clin. Invest. 35,
690, 1956
- 20) Berlin, J., Hyde, G., Parsons, R., Lawrence, J.
New Engl. J. Med. 247, 675, 1952
- 20a) Berlin, J. u. Mitarb. zit. nach Berlin 1951
- 21) Berlin, J., Rowles, D., Hyde, G., Parsons, R., Samson, P.,
Port, S. Surg., Gynec. + Obst. 92, 712, 1951
- 21a) Berlin, J. u. Mitarb. zit. nach Berlin 1951
- 21b) Bernard, C. zit. nach Földi, Szabo
- 22) Bernet zit. nach Schwab u. Kühns
- 23) Berning, H., Gastroenterologia (Basel) 90, 149, 1958
- 24) Black, D., Platt, R., Stanbury, S. Clin.Sci.
2, 205, 1950
- 24a) Black, D. Lancet 14, 21, 1953
- 25) Blalock, A. Arch. Surgery 20, 959, 1930
- 26) Blalock, A. Arch. Surgery 29, 837, 1934
- 27) Blalock, A., Beard, I. Arch. Surg. 22, 167, 1931
- 28) Blalock, A., Beard, I. J. Clin. Invest. 11, 249, 1931
- 28a) Blalock, A. Arch. Surgery 22, 314, 1931
- 29) Blake, W. Amer. J. Physiol. 181, 417, 1955
- 30) Blake, W. Amer. J. Physiol. 181, 399, 1955
- 31) Blake, W., Davidson, D. Amer. J. Physiol. 181,
423, 1955

- 32) Bland, J. Störungen des Wasser- und Elektrolyt-
haushalts, Georg Thieme-Verlag, Stuttgart 1959
- 33) Bodo, de 1944 zit. nach Földi, Szabo
- 34) Bolt, W. Zeitschr. f. Kreislaufforschung 46, 612,
1957
- 35) Bontke, E. Diss. Marburg 1952 Blutmengenbestimmung
mit Hilfe von Farbstoffen
- 36) Borst, I. zit. nach Földi, Szabo (Acta med. scand.
Suppl. 207) 130, 1, 1948
- 37) Bradley, S. J. Clin. Invest. 26, 1010, 1947
- 37a) Brod 1952 zit. nach Cort und Fencl
- 38) Bruce, R., Knudsen, O. Surg., Gynec. + Obst.
100, 293, 1955
- 39) Buchborn, E. Klin. Wschr. 34, 953, 1956
- 40) Casey, J., Bickel, E. Surg., Gynec. + Obst.
96, 674, 1957
- 41) Chambers, G. u. Mitarb. zit. nach Földi, Szabo, 1959
- 42) Clark, J., Nelson, W., Lyons, C., Moyerson, H.,
Decamp, P. Ann. Surg. 125, 618, 1947
- 43) Coghill, N. Gasteroenterologia (Basel), 86, 724, 1956
- 44) Collier, F., Maddock, W., Surg., Gynec. + Obst.
70, 340, 1940
- 45) Conn, J. Arch. Int. Med. 83, 416, 1949
- 45a) Conn, J., Louis, L. J. Clin. Endocrinology
10, 12, 1950
- 46) Cort, J., Fencl, V. Physiologie der Körperflüssig-
keiten, Gustav Fischer Verlag, Jena 1958
- 46a) Cooper, J., McCarty, C. Proc. Mayo Clin. 26, 354, 1951
- 47) Cort, J., 1955 zit. nach Cort und Fencl, 1958
- 48) Cort, J., J. Physiol. (London) 116, 307, 1952
- 48a) Cort, J., J. Physiol. (London) 124, 41, 1954

- 49) Crawford, N., Brooke, B. Lancet 1, 864, 1957
- 50) Cruickshank, E., Whitfield, I. J. Physiol. 104, 52, 1945
- 51) Cushny 1917 zit. nach Földi u. Szabo 1959
- 52) Davies, F., Wadsworth, R., Smith, H. J. Exp. Med. 51, 549, 1930
- 52a) Davies, J., Howell, D. Circulation Res. 1, 260, 1953
- 53) Dawson, A., Evans, H., Whipple, G. Amer. J. Physiol. 51, 232, 1920
- 54) Deckwitz, R., Zissler, R. Zeitschr.klin. Med. 148, 283, 1951
- 55) DeCosse, J. Surg., Gynec. + Obst. 51, 8, 1952
- 56) Dudley, H. und Le Quesne, L. Annals of Surgery 140, 354, 1954
- 57) Duncan, L., Liddle, G., Bartter, F., Buck, K. J. Clin. Invest. 35, 1299, 1956
- 58) Ebert, R., Stead, E. Arch. Intern. Med. 68, 578, 1941
- 59) Ehlert, H. Ärztliche Forschung 3, I/93, 1954
- 59a) Eisen, V., Lewis, A. Lancet 2, 361, 1954
- 60) Eliel, L., Pearson, O. J. Clin. Invest. 31, 419, 1952
- 61) Elkington, J., Taffel, M. J. Clin. Invest. 21, 787, 1942
- 62) Elkington, J. J. Clin. Invest. 25, 120, 1946
- 63) Epstein, F. 1957 zit. nach Schwab und Kühns 1959
- 64) Epstein, F., Ferguson, T. J. Clin. Invest. 34, 434, 1955
- 65) Epstein, F., Goodyer, A., Lawrason, F., Relman, A. J. Clin. Invest. 30, 63, 1951
- 65a) Evans, H., Schulemann, W. Science 39, 493, 1917
zit. nach Berlin 1951
- 66) Farrel G. J. Clin. Endocrin. 15, 852, 1955

- 67) Farrel, G., Banks, R., Kolebsky, S. Endocrinology 58, 104, 1956
- 67a) Fine, J. u. Seligman, A. J. Clin. Invest. 23, 720, 1944
- 68) Finley, T., White, H. J. Clin. Invest. 16, 197, 1937
- 69) Finley, R., Templeton, J., Holland, R., Gibbon, J. The J. of Thoracic Surg. 22, 219, 1951
- 70) Flear, C. Clin. Sci. 14, 575, 1955
- 71) Forsee, J. A.M.A. Archives of Surgery, 65, 88, 1952
- 72) Földi, M., Szabo, G. Die Regulation der Natrium- und Wasserausscheidung. Budapest 1959, Verlag d. ungar. Akadem. d. Wissenschaft.
- 73) Földi, M., Kovach, A., Roheim, P., Papp, M., Koltay, E. Z. exp. Medizin 129, 15, 1957
- 74) Földi, M. Med. Mschr. 13, 21, 1959
- 75) Frey, J. Klin. Wschr. 29, 262, 1951
- 76) Friedberg, V. Der Wasserhaushalt und die Nierenfunktion in der normalen und pathologischen Schwangerschaft, Georg Thieme, Leipzig, 1957
- 76a) Friedberg, V. Archiv f. Gynäkol. 193, 1958
- 77) Friedberg, V., Stark, G., Vorherr, H., Schäfer, M. Schweiz. Med. Wschr. (im Druck)
- 78) Friedberg, V. Klin. Wschr. 19, 10, 1957
- 79) Garrod, O., Davies, S., Cahill, G. J. Clin. Invest. 34, 1, 1955
- 80) Gaudino, M., Lewitt J. Clin. Invest. 33, 28, 1954
- 81) Gauer, O., Henry, J. Klin. Wschr. 34, 356, 1956
- 82) Gauer, O., Henry, J., Sieker, H., Wendt, W. J. Clin. Invest. 33, 281, 1954
- 83) Geigy, Documenta, Wissenschaftl. Tabellen 1955
- 84) Gibson, J., Peacock, W., Seligman, A., Sack, T. J. Clin. Invest. 25, 838, 1946

- 85) Gibson, G., Evans, W. J. Clin. Invest. 16, 1937
- 85a) Gibson u. Mitarb. 1946 zit. nach Horst u. Tinschert 1952
- 86) Goldberger, M., Faber, M., Alston, E., Chagott, E. Science 109, 534, 1949
- 87) Goodyer, A., Jaeger, C. Amer. J. Physiol. 180, 69, 1955
- 88) Goodyer, A., Glenn, W. Amer. J. Physiol. 167, 689, 1951
- 89) Goodyer, A., Relman, A., Lawrason, F., Epstein, F. J. Clin. Invest. 29, 973, 1950
- 89a) Gray, S. u. Sterling, K. J. Clin. Invest. 29, 1604, 1950
- 90) Gregerson, M. Ann. Rev. Physiol. 13, 397, 1951
- 91) Gregerson, M., Boyden, A., Allison, J. Am. J. Physiol. 163, 517, 1950
- 92) Grossman, J. Arch. Int. Med. 99, 93, 1957
- 92a) Habiff, D., Papper, E., Fitzpatrick, H., Lowrance, P., Smythe, C., Bradley, S. Surgery 30, 241, 1951
- 93) Hahn, L., Hevesy, G. Acta physiol. Scandinav. 1, 3, 1940
- 93a) Haldane u. Smith 1899 zit. nach Wiklander 1956
- 94) Hall, P., Selkurt, E. Am. J. Physiol. 164, 143, 1951
- 95) Hardy, J. Ann. Surgery 132, 189, 1950
- 96) Harkins, H., Harmon, P. Ann. Surgery 106, 1070, 1937
- 97) Harris, G. J. Physiol. (London) 107, 430, 1948
- 98) Hayes, M. Surgery 41, 353, 1957
- 99) Hegeman, G. Schockgeschehen i. Allgemeine Chirurgie BI, Springer-Verlag 1958
- 100) Heim, W., Osten, Langenbecks Arch. u. Dtsch. Z. Chirurg. 278, 476-553, 1954
- 100a) Herken, H. Langenbecks Arch. u. Dtsch. Z. Chirurg. 292, 90, 1959

- 101) Heuser, H. Helv. chir. Acta 7, 361, 1950
- 101a) Heuser, H. Med. Klinik 629, 1957
- 102) Hevesy, G., Nylin, G. Acta physiol. Scandinav. 24, 285, 1951
- 103) Hickey, R., Hare, K. J. Clin. Invest. 23, 768, 1944
- 104) Higgins, G., Lewin, W., O'Brien, J., Taylor, W. Lancet 1295, 1951
- 105) Hoff, E., Kell, J., Hastings, N., Shales, D., Gray, E. J. Neurohypophyseol. 14, 317, 1951
- 106) Hoff, F. Klinische Physiologie und Pathologie, Georg Thieme Verlag Stuttgart 1952
- 107) Horst, W., Tinschert, J. Ärztl. Forschung, 6, 539, 1952
- 108) Hunzinger, W. Klin. Wschr. 32, (2), 777, 1954
- 109) Ingle, D. Ann. intern. Med. 35, 652, 1951
- 110) Ingle, D., Meeks, R., Thomas, K. Endocrinology 49, 703, 1951
- 111) Johnson, H., Conn, J., Job, V., Collier, F. Ann. Surgery 132, 374, 1950
- 112) Jungmann und Meyer 1913/14 zit. nach Földi, Szabo 1959
- 113) Kapinsky, 1904 zit. nach Földi, Szabo 1959
- 114) Kaufmann, Müller Zeitschr. Kreislaufforschg. 47, 719, 1958
- 115) Kerpel-Fronius 1935, zit. nach Földi, Szabo 1959
- 116) King, E., Baldwin, D. J. Clin. Invest. 34, 945, 1955
- 116a) Konrad, H. Ztschr. Kinderh. 71, 379, 1952
- 117) Kovach, I. J. Intern. Coll. Surgeons 23, 348, 1955
- 118) Krieger, H., Abott, W., Levey, S., Babb, L. Surg., Gynec. + Obst. 97, 569, 1953
- 119) Kromrey, W. Münchn. med. Wschr. 707, 1953
- 120) Landis, E. Amer. J. Physiol. 93, 553, 1930
- 121) Landis, E. Physiol. Rev. 30, 1, 1950
- 122) Lawson, H., Overby, D., Moore, J., Shaddle, O. Amer. J. Physiol. 151, 282, 1947

- 123) Leaf, A., Counter, W. J. Clin. Invest. 28, 1067, 1949
- 123a) Leuthardt, F. Lehrbuch der physiolog. Chemie,
Walter de Cryter, Berlin 1957
- 123b) LeVeene, H. u. Fishmann, W. zit. nach Wiklander 1956
- 124) Lewis, J., Buie, R., Sevier, S., Harrison, T.
Circulation 2, 822, 1950
- 125) Ling, G. Medizinische 517, 1958
- 126) Lipsett, M., Pearson, O., J. Clin. Invest. 372,
1394, 1958
- 127) Llaurodo, J. Lancet 1, 1295, 1955
- 128) Llaurodo, J. J. Am. Med. Association, 167, 1229, 1958
- 129) Llaurodo, J., Neher, R., Wettstein, A. Clin. chim.
acta 1, 236, 1956
- 129a) Llaurodo J., Woodruff, M. Surgery 42, 313, 1957
- 130) Llaurodo J. J.A.M.A. 167, 1229, 1958
- 130a) Llaurodo J., Perace Metabolism 7, 301, 1958
- 131) Lombardo, T. Circulation (NY) 7, 91, 1953
- 132) Lombardo, T., Eisenberg, S., Oliver, B., Viar, N.,
Eddleman, E., Harrison, T. Circulation 3,1, 260, 1951
- 133) Lookwood, J., Randall, H. Bul. New York Acad. 25,
228, 1949
- 134) Lowe, T. Amer. Heart J. 53, 256, 1957
- 135) Luetscher, J., Johnson, B. J. Clin. Invest. 33, 276, 1956
- 136) Luetscher, J., Johnson, B. J. Clin. Invest. 33,
1441, 1954
- 137) Luetscher, J., Curtis, R. Ann. intern. Med. 43,
658, 1955
- 137a) Luetscher, J., Axelrad, B. J. Clin. Endocrinol.
14, 1086, 1954
- 137b) Lutz, J. u. Schega, W. DerAnaesthesist 8, 273, 1959
- 138) Lyon, R., Stanton, J., Freis, E., Snithwick, R.
Surg., Gynec. + Obst. 89, 9, 1949

- 139) Lyons, C. J.A.M.A. 123, 1007, 1943
- 139a) Madsen 1936 zit. n. Wiklander 1956
- 140) Maxwell, M. J. Clin. Invest. 29, 342, 1950
- 141) Meisenheimer, H. Chirurg 23, 457, 1952
- 142) Miller, B., Gibbon, J., Allbritten, F. J. Thoracic Surgery 18, 605, 1949
- 143) Merrill, J., Morrison, J., Harrison, J., Guild, W. J. Amer. med. Assoc. 160, 277, 1956
- 144) Merrill, J. J. Clin. Invest. 29, 342, 1950
- 145) Merrill, J. J. Clin. Invest. 27, 272, 1948
- 146) Mertz, D. Die Medizinische 13, 517, 1958
- 147) Moll, H. Deutsch. med. Wschr. 46, 48, 1955
- 148) Moore, F. Metabolism 5, 447, 1956
- 149) Moore, F. New Engl. J. Med. 258, 277, 1958
- 150) Moore, F. Schweiz. med. Wschr. S. 1092, 1115, 1137, 1958
- 150a) Moore, F. u. Mitarb. 1948 zit. nach Horst u. Tinschert 1952
- 151) Moyer, C. Surgery 27, 198, 1950
- 152) Müller, A., Mach, R., Riondell, A. Lancet 270, 831, 1956
- 153) Müller, A., Riondell, A., Manning, E. Helv. med. Acta 23, 572, 1956
- 154) Nachman, H., James, G., Moore, J., Evans, E. J. Clin. Invest. 29, 258, 1950
- 155) Neher, R. Schweiz. med. Wschr. S. 1262, 1956
- 156) Neher, R., Desaulles, P., Vischer, E., u.a. Helv. chim. Acta 41, 1667, 1958
- 157) Neher, R., Wettstein, A. J. Clin. Invest. 35, 800, 1956
- 158) Nelson, W., Clark, J., Linden, M. Surgery 28, 705, 1950
- 159) Niord de, R. Surg., Gynec. + Obst. 99, 11, 617, 1954

- 159a) Nissen, R., Hellner, H., Vosschulte, K. Lehrbuch der Chirurgie, Georg Thieme, Stuttgart 1958
- 159b) Noble, P., Gregerson, M. J. Clin. Invest. 25, 158, 1946
- 160) Nylin, G. Am. Heart J. 30, 1, 1945
- 161) O'Connor, Verney 1947/48 zit. nach Földi, Szabo 1959
- 162) Opitz, E., Schneider, M. Ergebn. Physiol. 46, 126, 1950
- 162a) Page, J., McCubin, J. Amer. J. Physiol. 173, 411, 1953
- 163) Pappenheimer, J. Klin. Wschr. 362, 1955
- 164) Pappenheimer, J., Soto-Rivera, A. Amer. J. Physiol. 152, 471, 1948
- 165) Pappenheimer, J., Renkin, E., Borrero, L. Amer. J. Physiol. 167, 13, 1951
- 166) Pappenheimer, J. Physiol. Rev. 33, 387, 1953
- 167) Peters, J. Amer. J. Med. 12, 66, 1952
- 168) Pitts, R., Duggan, J. J. Clin. Invest. 29, 373, 1950
- 169) Prentice, T., Olney, J. Surg., Gynec. + Obst. 99, 542, 1954
- 170) Le Quesne, L. Fluid balance in surgical practice. Chicago Year Book Publ. 1957
- 171) Le Quesne, L. Lancet 1, 172, 1954
- 172) Le Quesne, L. Lancet 24, 153, 1953
- 173) Le Quesne, L., Dudley, H. Ann. Surgery 140, 354, 1954
- 174) Randall, H. Surgical Clinics of North Amer. 32, 2, 445, 1952
- 175) Randall, H. Surgery 26, 341, 1949
- 176) Randall, R., Papper, S., J. Clin. Invest. 37/2, 1628, 1958
- 177) Randall, E., Habiff, D., Lockwood, J., Warner, S. Surgery 26, 341, 1949

- 178) Rapoport, S., Wert, C., Brodsky, A. J. Lab. clin. Med. 37, 550, 1951
- 179) Reeve, E., Gregerson, M., Allen, T., Sear, H. Amer. J. Physiol. 175, 195, 1953
- 180) Reeve, E., Veal, N. J. Physiol. (London) 108, 12, 1949
- 181) Rein u. Mitarb. zit. nach Földi, Szabo 1959
- 182) Rein, H., Schneider, M. Physiologie des Menschen Berlin-Göttingen-Heidelberg Springer 1956
- 183) Remmer, H. Klin. Wschr. 566, 1950
- 184) Ricca, R., Fink, K., Steadam, L., Warrens, S. J. Clin. Invest. 24, 140, 1945
- 185) Robinson, F., Farr, L. Ann. intern. Med. 168, 48+, 1945
- 186) Robson, J., Horn, D., Dudley, H., Stewart, C. Lancet 2, 632, 1955
- 187) Roemmelt, J., Sartorius, O., Pitts, R. Amer. J. Physiol. 159, 124, 1949
- 187a) Ross, J., Freis, E., Baker, W. J. Clin. Invest. 29, 842, 1950
- 187b) Rosenbaum, J., Papper, S., Ashley, M. J. Clin. Endocrin. 15, 1459, 1955
- 188) Rydin, H., Verney, E. zit. nach Földi, Szabo 1959
- 189) Sandberg, A. J. Clin. Invest. 33, 1509, 1954
- 190) Sargent, F., Johnson, R. J. Clin. Invest. 34, 961, 1955
- 191) Schade, H. Klin. Med 108, 581, 1928 zit. nach Kaufmann u. Müller
- 191a) Schiff, I., Elliot, D. New Engl. J. Med. 257, 796, 1957
- 192) Schunk, J. Z. Psychosomat. Med. 2, 255, 1956
- 193) Schütte, E. Gastroenterologia (Basel) 90, 133, 1958
- 194) Schwab, M., Kühns, K. Die Störungen des Wasser- und Elektrolythaushalts Berlin, Springer-Verlag 1959

- 195) Schwaiger, M. Arch. klin. Chirurgie 273, 159, 1952/53
- 195a) Schwarzkopf, W. Vergleichende Untersuchungen über den Albuminumsatz nach Markierung mit J¹³¹ und Evans-Blue (T 1824). 66. Tagung Deutsch. Ges. innere Medizin 1960 Wiesbaden
- 196) Selkurt, E. Physiol. Rev. 34, 287, 1954
- 197) Selkurt, E. Circulation (NY) 4, 541, 1951
- 198) Selkurt, E., Hall, P., Spencer, M. Amer. J. Physiol. 159, 369, 1949
- 199) Seyle, H. Dtsch. Med. Wschr. 76, 965, 1951
- 200) Shipley, R., Study, R. Amer. J. Physiol. 163, 750, 1950
- 201) Shipley, R., Study, R. Amer. J. Physiol. 167, 676, 1951
- 202) Singer, B., Stack-Dunne, M. J. Endocrinol. 12, 130, 1950
- 203) Sjöstrand, T. Klin. Wschr. 561, 1956
- 203a) Sjöstrand, T. zit. nach Wiklander 1956
- 204) Smith, H. J. Exp. Med. 51, 369-395, 1930
- 204a) Smith, H. u. Mitarb. 1921 zit. nach Horst u. Tinschert 1952
- 205) Smith, H. Amer. J. Med. 4, 623, 1957
- 206) Smythe, C., Nickel Mc, C., Bradley, I. J. Clin. Invest. 31, 499, 1952
- 207) Stark, G., Friedberg, V., Allmacher, W. Klin. Wschr. 1959 (im Druck)
- 208) Starling, E. 1909 zit. nach Schwab und Kühns 1959
- 208a) Stevenson, Welt u. Orloff zit. nach Földi, Szabo 1959
- 209) Stewart, J., Rourke, G. J. Clin. Invest 17, 413, 1938
- 210) Strauss, M., Davis, R., Rosenbaum, J., Rossmeisl, E. J. Clin. Invest. 30, 862, 1951
- 210a) Strauss, M., Lamdin, Smith, Bleifer zit. nach Randall u. Papper
- 211) Strauss, M., Rosenbaum, J., Nelson, W. J. Clin. Invest 29, 1053, 1950

- 212) Swingle, Remington *Physiol. Rev. zit. nach Földi, Szabo* 1959
- 213) Synder, H. *Surgery* 65, 10, 1952
- 214) Thorn, G. 1937 zit. Finley u. Mitarb. 1951
- 215) Trout, H. *Surg., Gynec. + Obst.* 1913 zit. nach Lyon u. Mitarb. 1949
- 216) Tullar, B. *Science* 109, 539, 1949
- 217) Ucko 1923 zit. nach Földi, Szabo 1959
- 218) Ullman, T. *Amer. J. Med.* 15, 885, 1953
- 219) Ullrich, K. u. Jarausch, K. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* 262, 537, 1956
- 220) Ullrich, K., Eigler, F., Penling, G. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* 267, 491, 1958
- 221) Verney, E. *Surg., Gynec. + Obst.* 106, 441, 1958
- 222) Verney, E. *Proceedings of the Royal Society of London* 135, 25, 1947
- 223) Verney, E. *Ärztl. Wschr.* 13, 46, 1010, 1958
- 224) Viar, W., Oliver, B., Lobardo, T. *Circulation* 3, 105, 1951
- 225) Vorherr, H., Friedberg, V. *Klin. Wschr.* 1959 (im Druck)
- 225a) Warren, J. u. Mitarb. zit. nach Lyon
- 226) Wachtler, S. *Therapie der Gegenwart* 8/9, 293, 1957
- 227) Walker, A., Oliver, J. 1941 zit. nach Földi, Szabo, 1959
- 228) Wearn, I., Richards, A. 1924 zit. nach Rein, Schneider 1956
- 229) Welt, L., Orloff, J. *J. Clin. Invest.* 30, 751, 1951
- 230) Welt, L. *Arch. int. Med.* 89, 931, 1952
- 230a) Winfield, J., Fox, C., Mersheimer, W. *Ann. Surg.* 134, 626, 1951
- 231) Wish, Leon, Furth, Storey 1950 *Soc. Exp. Biol. NY* zit. nach Berlin u. Mitarb. 1952

- 232) Wise, B. Proc. Soc. Exp. Biol. (NY) 91, 557, 1956
- 233) Wirz, H., Hargitay, B., Kuhn, W. Helv. physiol. pharmacol. Acta 9, 196, 1951 zit. nach Schwab u. Kühns
- 233a) Whipple u. Lee 1921 zit. nach Wiklander 1956
- 234) White, H., Rolf, D. Amer. J. Physiol. 156, 67, 1949
- 234a) Wiklander, O. Acta Chirurg. scand. (suppl. 208) 1956
- 234b) Wolff, H.P., u. Koczorek, K. Dtsch. med. Wschr. 6, 201 u. 7, 250, 255, 1958
- 235) Wolff, H., Koczorek, R., Buchborn, E. Schweiz. med. Wschr. 87, 163, 1957
- 235a) Wollheim, E., Becker, G., Schneider, K. Klin. Wschr. 1958
- 236) Wrong (1956) zit. nach August, J. u. Mitarb. 1958
- 237) Zimmerman, B., Casey, B. Surgery 99, 6161, 1956
- 238) Zimmerman, B. Surgery 31, 654, 1952
- 238a) Zimmerman, B. Surgery 39, 1, 1956
- 239) Zuidema, G., Clarke, N., Reeves, J., Gauer, O., Henry, J. Amer. J. Physiol. 186, 89, 1956

L e b e n s l a u f

Als Sohn des Dipl.-Handelslehrers Georg Olesch und seiner Ehefrau Charlotte, geborene Peter, wurde ich am 8.12.1934 in Gottesberg in Schlesien geboren. Die Zeit bis zu meinem Eintritt in die Volksschule im Jahre 1941 verlebte ich mit meinen Eltern und meiner eineinhalb Jahre jüngeren Schwester Gabriele in Hindenburg.

Die drohenden Kriegssereignisse zwangen uns - mein Vater war inzwischen zum Kriegsdienst einberufen worden - unseren Wohnsitz in Hindenburg in westlicher Richtung zu verlassen. Wir zogen zu unseren Großeltern nach Gottesberg in Niederschlesien. Hier wurden wir im Jahre 1945 auf dem Treck von den russischen Heeren überrollt und verloren zum zweiten Mal unsere Wohnung mit der gesamten Einrichtung. Notdürftig untergebracht, lebte meine Mutter mit uns Kindern noch ein Jahr lang unter polnisch-russischer Herrschaft. Im Mai 1946 setzten die planmäßigen Ausweisungen ein, und mit geringem Handgepäck wurden wir in Güterwagen aus der Heimat vertrieben. Meinem aus der Kriegsgefangenschaft entlassenen Vater gelang es 1946 in Wiesbaden ein neues Heim zu gründen.

Hier trat ich im Herbst desselben Jahres in das Realgymnasium an der Oranienstraße ein, das ich nach bestandener Reifeprüfung im März 1956 verließ. Seit dem Sommersemester 1956 bin ich Student der medizinischen Fakultät der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz und habe am Ende des 5. Semesters im August 1958 die ärztliche Vorprüfung (Physikum) mit sehr gutem Erfolg bestanden.

Während meines klinischen Studiums, das ich ebenfalls in Mainz absolvierte, hatte ich Gelegenheit, in der Hautklinik und besonders in der Frauenklinik der Universität praktisch zu arbeiten (Famulatur). In dieser Zeit, in der ich vorwiegend auf der operativen Station tätig war, wurden mir die klinischen Probleme der postoperativen Betreuung operierter Patienten eindringlich vor Augen geführt. Die dabei gemachten Beobachtungen veranlaßten mich, die experimentellen Unterlagen zu meiner Dissertation auf Anregung von Herrn Prof. Friedberg auf dem Gebiet der postoperativen Störungen des Elektrolyt- und Wasserhaushalts durchzuführen.

Am 9. 1. 1962 habe ich das medizinische Staatsexamen mit sehr gutem Erfolg bestanden.

Wiesbaden, den 10. 1. 1962

Ständige Anschrift:

Klaus Olesch
Wiesbaden
Adelheidstr. 65

